THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914

THÈSE

N° 316

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul FLEUROT

Né à Port-sur-Saône (Haute-Saône), le 3 décembre 1882
Interne du Dispensaire Furtado-Heine

RELATIONS

ENTRE LE

DIABÈTE INSIPIDE

ET L'HYPOPHYSE

Président : M. E. GILBERT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

A MES MAITRES DU DISPENSAIRE
FURTADO-HEINE

A Monsieur le Docteur LEREBOULLET

Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Qui nous suggéra l'idée de notre thèse et nous guida de ses conseils.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Médecin des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté
Commandeur de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder le sujet de notre thèse c'est pour nous un réel plaisir d'avoir ici l'occasion de remercier tous ceux qui ont contribué à notre éducation médicale.

Nous remercions particulièrement M. le Dr Lereboullet, agrégé de la Faculté, qui nous a inspiré le sujet de notre travail et nous l'a facilité par ses précieuses indications.

Nous sommes aussi très reconnaissant de l'aimable concours qu'ont bien voulu nous accorder MM. les Drs Faure-Beaulieu, Vaucher et L. Petit, Camus, agrégé de la Faculté et le Dr Soyer.

Nous adressons nos respectueux remerciements à M. le professeur Gilbert, qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/relationsentrele0016vari

RELATIONS

ENTRE LE

DIABÈTE INSIPIDE ET L'HYPOPHYSE

INTRODUCTION

S'il n'est pas exceptionnel de rencontrer en clinique des cas de diabète insipide, il est rare de pouvoir en préciser la pathogénie. Aussi à la suite d'un cas rapporté par MM. Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher, nous a-t-il paru intéressant de reprendre l'étude de ce syndrome à la lumière des faits mis en évidence par leur observation.

L'étude clinique de ce cas avait fait suspecter l'existence d'une altération hypophysaire. Les résultats obtenus par le traitement hypophysaire ont dans ce cas la valeur réelle d'une expérimentation et font surtout l'intérêt de ce cas particulier. C'est pourquoi sur le conseil de M. Lereboullet, nous avons recherché à grouper dans ce travail des faits semblables prouvant le rôle indéniable de l'hypophyse dans la genèse du diabète insipide.

Nous n'avons nullement la prétention, en ce faisant,

d'épuiser la question et de vouloir discuter les nombreuses théories émises à ce sujet. Nous nous contenterons de rapporter un ensemble de faits cliniques, thérapeutiques et expérimentaux, qui semblent apporter un appui réel à la théorie hypophysaire du diabète insipide.

Dans un premier chapitre de généralités, nous étudierons les diverses affections pouvant donner lieu au syndrome diabète insipide et n'envisageant que le diabète d'origine nerveuse, nous rappellerons les principes essentiels de l'anatomie de la glande hypophysaire pour étudier ensuite la séméiologie de ce syndrome.

Enfin, dans un dernier chapitre de thérapeutique, nous grouperons les conclusions pratiques des observations que nous rapportons pour terminer par les diverses expériences faites à ce sujet par divers auteurs.

CHAPITRE PREMIER

LES CAUSES DU DIABÈTE INSIPIDE

Le diabète insipide est considéré aujourd'hui comme un syndrome relevant de causes multiples. On n'admet plus guère maintenant l'existence d'un diabète essentiel et il est probable qu'il est toujours symptomatique d'une affection pouvant rester quelquefois inconnue. Les causes en sont en effet des plus diverses.

C'est ainsi qu'on a décrit un diabète insipide par potomanie : c'est parce qu'ils boivent beaucoup que les malades émettent des quantités d'urine tout à fait exagérées. Ici la polyurie est la simple conséquence de la polydipsie.

A côté de ce diabète insipide d'origine mentale, pour ainsi dire, puisqu'on le rencontre chez certains aliénés ou dégénérés, on peut voir survenir ce même syndrome au cours ou au décours de maladies infectieuses. Parmi celles-ci il faut placer en première ligne les infections intestinales à colibacille ou autres, qu'elles soient aiguës ou chroniques. Tels

sont certains cas de dysenterie, d'entérite, de typhus récurrent et surtout de fièvre typhoïde.

Parmi les autres maladies infectieuses donnant naissance à la même affection, il faut citer la coqueluche, la diphtérie, les oreillons et les fièvres éruptives, en particulier la rougeole et la scarlatine.

La tuberculose jouerait souvent, pour le professeur Teissier et ses élèves, un rôle prépondérant dans l'étiologie d'une polyurie qui peut apparaître avant tout autre symptôme de bacillose pulmonaire :

La syphilis aussi a été retrouvée dans les antécédents de maladies polyuriques, qu'elle soit la cause d'une artérite avoisinant le plancher du quatrième ventricule, ou qu'elle ait créé une lésion cérébrale véritable (Laignel-Lavastine) (1).

Il n'est pas rare, en effet, de voir ce symptôme associé à la céphalée vespérale, à des paralysies oculaires, à des hémiplégies même, qui font déjà soupçonner la syphilis dont l'existence est confirmée par la réaction de Wassermann ou la ponction lombaire.

On a isolé aussi un diabète insipide d'origine viscérale, que l'on peut rencontrer associé à des lésions des viscères abdominaux telles que les tumeurs, en particulier celles qui avoisinent les pancréas et la région cœliaque. Hanghton a signalé des cas semblables qu'il attribue à la compression exercée sur les nerfs de l'abdomen, en particulier le sympathique.

---

1. Extraits de *Presse médicale*. Paris, 7 et 14 mars 1914.

Une dernière classe de diabète insipide est celle du diabète *d'origine nerveuse*. Il est des cas où cette origine nerveuse est indiscutable, tels ceux qui surviennent à la suite d'un traumatisme portant sur l'extrémité céphalique, coup violent amenant souvent des hémorragies ou des ramollissements cérébraux avec perte de connaissance. Mais les lésions ne sont pas toujours situées dans la profondeur de l'encéphale, il peut tout aussi bien s'agir d'une altération périphérique de cet organe. Ce n'est pas toujours immédiatement après le choc que l'on voit s'installer la polyurie, mais quelquefois celle-ci n'apparait que vers le cinquième ou neuvième jour après l'accident, comme l'a constaté Dieulafoy.

Il est encore une particularité de diabète d'origine nerveuse ; c'est celui déjà cité plus haut, que l'on rencontre chez les dégénérés. Ils se présentent avec des stigmates plus ou moins nombreux de dégénérescence, microcéphalie, asymétrie faciale, gracilité du corps, cryptorchidie, malformation des membres, signes d'imbécillité. La plupart du temps on le trouvera aussi chez des impulsifs ou des monomanes. Ces diverses tares se rencontrent souvent dans le diabète insipide de l'enfant.

Les diabètes d'origine névropathique peuvent se voir au cours de la maladie de Basedow et surtout de l'hystérie. Il en est enfin qui semblent tirer leur origine d'actes purement réflexes. M. Debove nous a fait connaître des polyuries ressortissant de névralgies telles que les sciatiques ; on peut les voir

survenir encore dans certaines affections douloureuses de la vessie, de l'utérus, dans la péritonite tuberculeuse, le mal de Pott, etc.

Plus récemment on a ajouté à ces diverses classes de diabète insipide les diabètes d'origine hypophysaire, qu'ils accompagnent une acromégalie plus ou moins fruste, ou bien qu'on les rencontre au cours de l'infantilisme congénital ou acquis.

C'est ce dernier ordre de faits que nous envisageons ici en essayant de montrer par des observations diverses le rôle de l'hypophyse dans la genèse de certains diabètes insipides.

CHAPITRE II

HYPOPHYSE. — ÉTUDE ANATOMIQUE

1° *Anatomie macroscopique.* — L'hypophyse ou glande pituitaire est située chez l'homme dans l'étage moyen de la base du crâne et logée dans la selle turcique. En avant et en arrière, elle répond à la paroi osseuse, mais sur les côtés elle entre en contact avec le sinus caverneux. Sa face inférieure convexe repose sur le fond même de la selle turcique et sa face supérieure est recouverte par la dure-mère fermant en haut la dépression osseuse ; c'est la tente de l'hypophyse qui s'ouvre cependant en un point pour livrer passage à la tige pituitaire, qui est le pédicule de la glande.

L'hypophyse remplit entièrement la cavité de la selle turcique et lorsqu'elle s'hypertrophie elle élargit cette dépression osseuse, fait qui favorise son examen par la radioscopie ; une selle turcique de dimension exagérée faisant soupçonner une glande pituitaire de volume anormal.

La forme de l'hypophyse est à peu près celle d'un ellipsoïde à grand axe transversal ; ses dimensions

moyennes sont : 68 millimètres dans le sens antéro-postérieur ; 6 millimètres dans le sens vertical ; 12 à 14 millimètres dans le sens transversal.

Son poids normal o gr. 66 (Carelli) o gr. 58 (Launois), chez la femme o gr. 60 (hypertrophie particulière liée à la gestation). Les dimensions peuvent atteindre des proportions considérables. On a signalé chez des acromégaliques des hypophyses atteignant jusqu'à 30 grammes.

Le poids varie alors selon l'état de vascularisation à cause de sa constitution vacuolaire.

On distingue dans l'hypophyse deux lobes et une partie intermédiaire. Le lobe antérieur jaune rougeâtre, parfois marbré, strié de points foncés ; le lobe postérieur plus petit et grisâtre, prolongé en haut par la tige pituitaire qui est en continuité avec le cerveau.

Au point de vue embryologique, ce lobe postérieur dépend d'un infundibulum émané du cerveau intermédiaire de l'embryon. Le lobe antérieur est d'origine pharyngienne. C'est un diverticule ectodermique de la poche pharyngienne, de la poche de Ratcke qui le constitue. Cette embryologie peut nous faciliter la compréhension de l'histologie et de la physiologie de cet organe dont les origines dérivent d'éléments différents.

2° *Histologie*

a) *Lobe antérieur.* — C'est le lobe glandulaire de l'hypophyse dont l'origine, comme nous l'avons vu, est différente de celle du lobe postérieur. Il est formé d'une charpente conjonctive, *le stroma conjonctif*, qui contient des cellules glandulaires. Il s'étend à l'extérieur de la glande qu'il recouvre formant la capsule fibreuse. A l'intérieur de cette partie glandulaire on voit deux travées lamellaires, disposées parallèlement au plan sagittal. Enfin des travées conjonctives séparent les cordons glandulaires et se réunissent à la capsule d'enveloppe pour former le squelette interne.

Ce dernier est très riche en tissu conjonctif, surtout dans la région avoisinant le lobe nerveux.

De la capsule externe partent des cloisons allant rejoindre, à l'intérieur de l'organe, les travées fibreuses, minces, et servant de support aux cellules glandulaires. Cet ensemble forme le *stroma interstitiel.*

Entre ces différentes cloisons s'entassent des cellules glandulaires, formant comme autant de cordons, appelés par cette analogie des cordons glandulaires. « Les cordons de cellules glandulaires ne sont séparés les uns des autres que par des cloisons extrêmement minces » (Launois) (1). Cette disposition

---

1. *Hypophyse.* Thèse de sciences, Paris, 1904.

particulière jouerait, d'après cet auteur, un rôle tout spécial dans le fonctionnement de l'organe.

Ces cloisons minces voient s'adosser contre elles les cellules glandulaires. Elles sont alvéolaires ou tubulaires, difficiles à différencier, dit Launois, en raison de la sinuosité et de la minceur des cloisons de séparation. Certaines limitent des tubes contenant de la substance colloïde. Parmi celles-ci, les unes sont plus ou moins sensibles aux réactifs de coloration, et c'est par là qu'on les distingue. Les unes sont acidophiles, les autres basophiles, d'autres se colorent très difficilement, ce sont les chromophobes.

En dehors de leur affinité spéciale pour les colorants, elles ont d'autres caractères spéciaux. Elles varient par la forme. Les acidophiles sont arrondies ou polygonales.

Les basophiles sont plus sensibles à l'hématéine, ce sont les plus anciennement connues. Elles forment souvent le revêtement épithélial des tubes glandulaires.

Elles sont alors aplaties. Mais le plus souvent leur volume est toujours considérable, tandis que leur noyau est petit. Leur protoplasma est très riche en granulations, dont l'affinité pour les colorants basiques est caractéristique.

Nous en arrivons aux chromophobes. Ici, peu de protoplasme ; par contre, un noyau énorme et un aspect spécial semblant, dit Launois, varier selon le processus de sécrétion. Le protoplasma contient de nombreuses granulations.

Nous avons parlé plus haut des cordons glandulaires ; voici une définition très claire donnée par Launois. « Le parenchyme glandulaire est formé par un réseau de cordons cellulaires pleins, anastomosés, formant des mailles dans lesquelles cheminent les capillaires sanguins ».

L'aspect du cordon varie avec chaque glande, et il semble que, plus l'activité de la glande est intense, plus la différenciation de ces cordons est difficile à établir.

On a donc l'impression d'un travail glandulaire certain, dont nous parlerons dans la physiologie de l'organe.

b) *Partie intermédiaire.* — Cette partie avait été confondue avec la partie nerveuse à laquelle, du reste, elle est souvent accolée. Chez les Carnassiers, elle est représentée par une zone lacunaire très nette ; tandis que chez l'homme, ce n'est, à vrai dire, qu'une zone de cellules en voie de perpétuelle fonte colloïdale suivie de régénérescence cellulaire semblant marquer une activité continue de cette région. Ce sont donc des espaces vacuolaires irréguliers, isolés les uns des autres, ou communiquant entre eux, ainsi qu'avec les vaisseaux sanguins, qui, d'abord isolés de ces lacs colloïdaux, finissent par se fusionner avec eux. M. le Dr Soyer, qui s'est tout particulièrement occupé de saisir le mécanisme de cette fonte et de cette néoformation cellulaire a essayé d'en fournir une explication.

Les cellules dégénérées, nous dit-il, serviraient de substratum à l'apport d'autres éléments glandulaires, car, ici, on ne saisit pas de divisions kariokynétiques comme dans les autres formations glandulaires.

La régénération de la glande semblerait donc ne pas se faire selon les modes ordinaires et ce serait grâce à de continuels apports, soit de lymphocytes ou de noyaux provenant du tissu conjonctif que les cellules se renouvelleraient.

Il ne faut pas du tout songer à faire intervenir des réveils d'éléments embryologiques provenant soit, par exemple, de la poche de Ratke ou de l'épendyme.

Ces espaces lacunaires sont chez l'adulte en voie de transformation se repètant souvent dans le cours de l'existence ; disparaissant, puis réapparaissant alternativement mais de manière inégale.

c) *Lobe postérieur.* — Le lobe postérieur qui ne représente apparemment que la structure d'un fragment de système nerveux dégénéré, ne parut digne d'intérêt que lorsque la physiologie révéla ses importantes fonctions (l'injection de son extrait amène l'hypertension, la contraction de l'utérus et, en général, la contraction des fibres musculaires lisses). Nous verrons aussi son action sur la polyurie dans le syndrome hypophysaire.

D'après Cushing, ce lobe présiderait en outre au métabolisme des hydrocarbonés : son hypofonctionnement entraînerait l'obésité. Il présenterait cette

particularité de déverser sa sécrétion, non plus dans les vaisseaux (comme le lobe antérieur), mais dans le troisième ventricule par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Cette sécrétion se retrouverait donc dans le liquide céphalo-rachidien ; l'injection de ce liquide concentré (recueilli chez le cheval) aurait amené des émaciations et des glycosuries analogues à celles produites par les injections du lobe postérieur (Cushing et Gœtsch, 1910).

Ces vues sont admises par von Eigelsberg, qui pense aussi, avec l'auteur américain (et contrairement à l'opinion de P. Marie), que l'hyperfonctionnement du lobe postérieur entraîne le syndrome adiposo-génital.

Cette conception est combattue par Aschner qui, ayant enlevé le lobe postérieur seul, n'a pas vu, chez les animaux, se développer le syndrome adiposo-génital que produirait l'ablation du lobe antérieur, quelques faits cliniques ne lui sont pas favorables ; dans ce cas où existait un syndrome de Frœhlich caractérisé, seul le lobe antérieur était profondément altéré (par une hémorragie ancienne avec sclérose consécutive) ; la portion nerveuse (lobe postérieur) était indemne.

Nous verrons, et ce sera là le but d'une partie de notre thèse, qu'une irritation ou une lésion de ce même lobe produit de la polyurie.

Comment ce lobe postérieur est-il donc constitué ? Son origine nerveuse nous permet de déceler des éléments nerveux, soit des vestiges du neuraxe ou

de l'épendyme. Mais tous ces différents éléments ne semblent pas émaner d'une même origine cellulaire et il est très difficile de saisir toutes les transitions d'un élément jeune à sa complète formation (1). Il en résulte des formes variables, des cellules plus ou moins irrégulières, semblant s'intercaler les unes entre les autres et ce qui est à noter, c'est la mobilité très grande de tous ces éléments (Soyer) (2). En dehors de cette variabilité de formes, cette partie nerveuse est comme la région intermédiaire, en voie de dégénérescence et de néoformation, ce qui la rapprocherait de cette région. L'analogie se poursuit par ce fait que ces cellules de dégénérescence donnent lieu à des substances colloïdales et qu'une fusion nette entre cette substance et la circulation sanguine s'établit. On remarque très bien, dit Thaon (3), les vaisseaux sanguins, originaires de la carotide interne, venir se perdre dans cette glande, pour se ramifier en des capillaires de plus en plus ténus, si bien que l'on voit, nous dit-il, des communications entre les éléments colloïdaux et sanguins sans qu'on puisse saisir l'origine d'un vaisseau. On est alors porté, en voyant aussi la transition des éléments colloïdaux en éléments sanguins, à se demander si la glande n'aurait pas une physiologie sanguine spéciale (Thaon).

Donc, comme dans la partie intermédiaire, cette

---

1. Soyer, *Hypophyse*.

2. Soyer, *Études sur l'hypophyse* (*Archives d'anat. microsc.*, t. XIV, oct. 1912).

3. Thaon, *Hypophyse*. Thèse de Paris, 1906-1907.

région est douée d'une grande activité, dit le Dr Soyer : « Il est permis d'admettre, dans l'état actuel de la science, que le lobe nerveux humain subit, selon toute vraisemblance, l'effet des sécrétions ambiantes, mais sans les produire dans une mesure appréciable par lui-même, tout au moins d'une manière directe et immédiate. »

d) *Histo-physiologie.* — Ce qui caractérise la glande hypophysaire c'est sa liaison directe et constante entre le cerveau dont elle dérive et la circulation sanguine. C'est une glande cérébro-sanguine. Comment expliquer cette symbiose ? M. le Dr Soyer nous dit que le sang, ayant une constitution chimique rigoureusement la même, pour maintenir cet équilibre malgré les apports des tissus et les déchets qu'il élimine, aurait besoin de quelque chose. Ce « quelque chose » serait constitué, selon cet auteur, non seulement par les produits excrémentiels, mais aussi par des produits qui lui sont restitués par les glandes endocrines, produits dits récrémentiels. L'hypophyse serait spécialement chargée de préparer au profit du sang cette réassimilation. Ce que toutes ces glandes transforment pour les restituer au sang, sont des matières extrêmement toxiques et infiniment précieuses, venant de nos tissus et pour l'hypophyse en particulier, de nos tissus les plus hautement différenciés. Il est possible, nous dit-il, que ce que l'hypophyse tire du cerveau ne représente quantitativement qu'une portion infime de

l'aliment spécial qu'elle restitue au sang, mais il est probable en revanche que qualitativement cette part est en réalité énorme.

En dehors de ces actions à longue portée, ces produits de sécrétion interne ont des effets excitants, et provoquent des réactions fonctionnelles immédiates, vaso-constrictions, vaso-dilatations, diurèse, etc., que nous ne ferons que mentionnor, car elles relèvent de la physiologie expérimentale proprement dite.

CHAPITRE III

LE DIABÈTE INSIPIDE. — DESCRIPTION CLINIQUE

On décrit sous le nom de diabète insipide un syndrome caractérisé par une polyurie abondante et constante sans glycosurie. C'est seulement en 1674 qu'on le sépara du diabète sucré. Il fut alors considéré comme une entité morbide ; ce c'est que plus tard qu'on l'envisagea comme un syndrome clinique aux causes les plus diverses. Il n'en est pas moins vrai, que, sauf l'absence du sucre dans les urines, le diabète insipide peut présenter tous les symptômes que l'on rencontre habituellement au cours du diabète sucré. C'est d'ailleurs ce qui le distingue des polyuries symptomatiques que l'on peut voir au cours de certaines néphrites interstitielles ou de dégénérescences amyloïdes ou celles qui apparaissent à la fin des maladies infectieuses, véritables crises urinaires.

Le diabète insipide est une affection relativement rare. Il peut apparaître à tout âge de la vie.

1° *Début.* — On peut rencontrer les débuts les plus divers : tantôt c'est brusquement que le malade

est pris d'une soif ardente, impérieuse, qui l'étonne à ce point que la voyant continuer, il s'en inquiète tout à coup. Plus souvent c'est lentement qu'un sujet se plaint de somnolence, de fatigue générale, de polydipsie associée parfois à la polyphagie et accompagnée toujours de polyurie et de pollalkyurie.

2° *Période d'état.* — Peu à peu ce malade voit ces phénomènes s'exagérer et ce trépied caractéristique de polyurie, polydipsie et polyphagie fait de suite penser chez lui à l'existence d'un diabète.

En effet, souvent dès le début des quantités d'urine émises peuvent être relativement considérables : on va même jusqu'à citer le chiffre exceptionnel de 60 litres ; mais la moyenne oscille entre 5 et 12 litres. Pensant alors au diabète, on examine les urines et l'on est étonné de ne pas y trouver de sucre.

Le malade urine aussi bien la nuit que le jour. C'est même pour lui une cause d'insomnie qui le fatigue beaucoup. Il semble que l'urine émise ne soit pas toujours proportionnelle aux liquides ingérés ; de plus l'élimination urinaire se fait après l'injection de liquide plus tardivement que chez l'individu sain et la polyurie durerait chez eux plus longtemps.

Cette polyurie peut être également bien supérieure aux boissons absorbées, ce qui s'expliquerait par un phénomène de déshydratations des tissus.

On s'est demandé si le fait de diminuer les besoins entraînerait une diminution parallèle des urines, et l'on a constaté que, si dans certains cas le malade

manifeste une amélioration certaine de l'état général. d'autrefois, au contraire, les phénomènes de deshydratation sont si intenses que le malade est obligé de recourir aux boissons, sinon il s'expose à des troubles graves du métabolisme hydrique.

En dehors des quantités plus ou moins grandes de boissons ingérées et de la diminution ou de l'augmentation consécutive du taux de l'urine, il y a certains médicaments qui peuvent en modifier la quantité. Jusqu'à présent il n'y a guère que les sudorifiques qui agissent en détournant une certaine quantité d'eau qui s'élimine par voie cutanée. L'aspirine, par exemple, de même que d'autres antithermiques, agissent d'une façon analogue.

M. Rathery a signalé récemment les bons effets de l'antipyrine chez une de ses malades présentant une polyurie de 8 à 10 litres.

L'urine éliminée a une composition qui dépend surtout de sa plus ou moins grande concentration, aussi les sels minéraux sont rares, ou bien alors leur teneur se rapproche de la normale ; sauf dans ces cas de polyurie très abondante, où l'on voit quelquefois les malades pris d'une soif intense, n'ayant pas d'eau pour l'apaiser, ne pas hésiter à boire leur propre urine. Dans ces cas le plus souvent, elle a une composition très faible en sels minéraux; la densité en est abaissée, oscillant entre 1001 à 1010 et le point cryoscopique s'élève. La quantité d'urée éliminée est souvent bien au-dessous de la normale.

Quand une polydipsie abondante accompagne la

polyurie, on peut se demander si ce n'est pas elle qui soit la cause de cette dernière. Les avis des auteurs ont été différents lorsqu'il s'est agi de savoir si c'était la polyurie qui précédait la polydipsie, ou bien au contraire si ce n'était pas la dernière qui était cause d'urines abondantes.

A la vérité les deux cas semblent se présenter, mais souvent la polyurie précède la polydipsie, ainsi que le montre très bien notre observation 1 où, en diminuant la polyurie par une médication spéciale, on faisait disparaître secondairement la polydipsie. Cette sensation de soif est d'acuité différente selon les cas, si en moyenne elle nécessite par vingt-quatre heures l'ingestion de 5 à 10 litres de liquide, on a vu des cas atteindre 20 et même 30 litres. La polyphagie par contre si elle est quelquefois rencontrée, est cependant beaucoup moins fréquente que dans le diabète sucré. Notre observation I la signale transitoire, ayant disparu au bout de quelques mois après le début de l'affection.

On relève souvent aussi, chez ces malades, d'autres symptômes, qui, n'ayant pas la même fréquence que ceux déjà énumérés ont toutefois une grande valeur diagnostique. C'est ainsi qu'au cours du diabète insipide il n'est pas rare de voir la sudation très diminuée, rendant la peau de ces malades d'une sécheresse spéciale et même l'emploi des sudorifiques ne donne aucun résultat. Au cours de certaines affections, telle par exemple que la bronchite, on peut voir toutefois la sudation apparaître et, consé-

cutivement, la quantité d'urine totale diminuer et la sensation de soif s'atténuer.

Ces variations dans les phénomènes de sudation retentissent quelquefois sur la température que l'on peut voir augmenter sans trouver à cette fièvre une autre cause que dans les troubles de régulation thermique en rapport avec cette sudation même. Parmi ces signes accessoires, les troubles digestifs et circulatoires ne prennent qu'une faible place. Tout au plus peut-on noter un peu de constipation ou de sécheresse de la langue et des lèvres.

Du côté de l'appareil vasculaire la tension est normale, on note cependant des épistaxis répétés. Au microscope le sang révèle surtout une formule d'anémie globulaire, d'autrefois sa composition reste tout à fait normale.

Aussi rares et aussi légers sont les troubles digestifs et vasculaires, aussi fréquents, au contraire, sont ceux qui relèvent du système nerveux. Souvent les malades sont des émotifs, se plaisant à relater dans les débuts de leur affection un incident qui les a profondément touchés. Leur attention y revient parfois sans cesse et certains se plairont à attirer l'intérêt de leur entourage sur leur état maladif.

A côté d'un système nerveux central en apparence indemne, le système nerveux périphérique montre son altération soit par des névrites fréquentes, soit par une sciatique ou d'autres névralgies.

Parmi les signes accessoires, nous mentionnerons tout particulièrement les troubles de la nutrition.

C'est dans ce cadre spécial que rentrera le malade de l'observation de MM. Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher.

L'état de la nutrition dans le diabète insipide est à peu près normal dans la plupart des cas, ce n'est qu'à la période terminale que l'on peut voir survenir des troubles de dénutrition intense, et c'est surtout dans la forme du diabète azoturique qu'on les rencontre. L'amaigrissement peut alors s'accuser de façon très sensible avec mauvais état général, grande fatigue, somnolence, impotence, inaptitude au travail et impossibilité de tout effort physique. Cet état se complique souvent de troubles trophiques tels que : chute des dents et des cheveux, eczéma, troubles divers, éruptions prurigineuses ou éclosion de furonculose. Il est exceptionnel que ces troubles trophiques atteignent l'intensité de ceux que l'on rencontre au cours du diabète sucré, tels que lésions onguéales, maux perforants ou gangrène.

Ces diabétides génitales sont également moins fréquentes. Quant aux troubles oculaires, ils sont là aussi souvent rencontrés.

En dehors des conjonctivites, kératites ou iritis, on peut trouver des œdèmes papillaires par stase, des amblyopies unies ou bilatérales, souvent liées à des lésions hypophysaires, confirmées par l'existence d'une hémianopsie de types différents suivant les cas. La cataracte existe parfois, il en est de même des paralysies oculaires. Plus rares sont les troubles de l'ouïe, de l'odorat et du goût.

Formes cliniques. — Ces nombreux symptômes sont de fréquence diverse, associés de façons multiples qui donnent lieu à autant de formes cliniques pouvant parfois aiguiller le praticien vers tel ou tel diagnostic étiologique.

C'est ainsi que l'on peut rencontrer le diabète insipide au cours de certains états dystrophiques particuliers. Il n'est pas rare de le voir associé à l'infantilisme hypophysaire, comme nous le rapportons dans ce travail, cas de MM. Lereboullet, Faure, Beaulieu et Vaucher, cas de Souques et Chauvet, cas de Pierre Marie et Boutier. Il s'agit d'individus à l'aspect infantile, aux organes génitaux peu développés, au système pileux inexistant, aux cheveux minces et clairsemés, à la voix enfantine, qui présentent une polyurie plus ou moins abondante, associée à la polydipsie et aux divers troubles que nous avons signalés.

Ou bien ce sont des sujets que leur habitus particulier, leur embonpoint exagéré, leur face bouffie, leur apathie, liée à l'aspect absolument infantile de leur zone génitale : pubis glabre, verge réduite, scrotum peu développé, sans pigment, dans lequel on trouve des testicules atrophiés, nous font ranger dans la classe des malades présentant le syndrome adiposo-génital.

D'autre fois le diabète insipide apparaît chez des individus normalement constitués, mais, en même temps que s'installe chez eux la polyurie et la polydypsie, apparaissent peu à peu les symptômes

d'infantilisme ; c'est ce que l'on a décrit sous le nom d'infantilisme tardif de l'adulte, infantilisme tardif ou infantilisme régressif. « L'homme, dit M. Gandy, perd tout ce qui fait la virilité : il devient impubère, véritablement infantile quant au sexe ; il se retrouve absolument, comme l'infantile par arrêt de développement, porteur des stigmates essentiels de l'infantilisme : organes génitaux rudimentaires, incapacité fonctionnelle sexuelle, absence des caractères sexuels secondaires. »

Notre observation II, due à MM. Lereboullet et Sedan rapporte un cas typique à ce sujet. Lorsqu'en plus de la dystrophie sexuelle il existe des signes de gigantisme ou d'acromégalie, le rôle de l'hypophyse est nettement caractérisé ; dans les autres cas toutes les pathogénies ont été admises et discutées : atteinte primitive du testicule, au contraire atteinte primitive de la thyroïde ou de l'hypophyse, avec participation secondaire de la glande génitale, enfin atteinte simultanée de plusieurs glandes.

Le problème est encore difficile à trancher. Il est cependant indéniable, ainsi que le prouvent les observations que nous rapportons plus loin, que dans bien des cas l'hypophyse doit être mise en cause, puisqu'on obtient pas la médication hypophysaire, non seulement la régression des symptômes d'infantilisme, mais encore la diminution nette de la polyurie et secondairement de la polydipsie.

Marche. — Terminaison.

La marche de la maladie est des plus variables ; tantôt elle passe à l'état de chronicité, laissant au malade des états de bonne santé apparente ; tantôt, au contraire, la mort intervient assez rapidement, le malade se cachectise et meurt dans le coma.

D'autres formes se présentent avec plus de bénignité ou alors avec des poussées que l'on retrouve souvent dans les maladies infectieuses. Le pronostic est donc des plus variables puisqu'il dépend de la cause de ce syndrome. S'il y a des formes continues qui peuvent évoluer assez vite, il y a à côté, des formes intermittentes laissant au malade de longues périodes de répit. Certaines complications peuvent venir modifier l'évolution, telles sont la tuberculose, l'albuminurie, et enfin l'apparition du diabète sucré définitif ou alternant avec des périodes de diabète insipide.

Dans les formes graves, exceptionnelles d'ailleurs, l'amaigrissement est considérable et rapide, entraînant la mort dans le marasme au bout de deux ou trois ans. Enfin le pronostic varie encore suivant la variété qualitative des urines émises : c'est ainsi que l'on a décrit des diabètes azoturiques à amaigrissement considérable ; le diabète phosphaturique et hyperchlorydique et oxalurique au pronostic des plus divers suivant la cause. Le diabète insipide qui nous occupe ici, c'est-à-dire celui qui paraît lié à des alté-

rations hypophysaires, est également d'un pronostic variable. En général, il évolue très lentement et si une des complications que nous avons signalées ne vient pas hâter la marche, il peut subsister pendant plusieurs années, finissant par entraîner un état de déshydratation, d'amaigrissement et de marasme conduisant à la mort.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS CLINIQUES

A la lumière des observations que nous rapportons, quelles sont les conclusions que l'on est en droit d'en tirer.

D'abord, nous sommes obligé d'attribuer une plus large part dans la discussion à l'observation que nous avons exposée en premier lieu. Troubles du développement, trouble de la nutrition générale, tels sont les symptômes dominants auxquels se surajoute une polyurie abondante. Mais cet infantilisme ne pourrait-il pas être de nature thyroïdienne. Une insuffisance thyroïdienne s'installant à l'âge de quatorze ans aurait marqué son passage d'une façon beaucoup plus nette sur l'arrêt du développement. Et puis, notre malade n'a pas cet air inintelligent du myxœdémateux. Ses qualités intellectuelles sont conservées.

Le corps thyroïde peut avoir été touché tout comme d'autres glandes endocrines, mais le premier rôle ne semble pas devoir lui revenir dans l'ensemble des symptômes, s'agit-il donc d'une insuffisance testiculaire ?

Dans plusieurs de nos observations, les malades se présentent avec des organes génitaux atrophiés et une abolition des appétits sexuels. Que cette atrophie génitale se traduise par une voix enfantine, qu'elle soit dans une certaine mesure responsable de cet état efféminé du sujet, MM. Souques et Chauvet, à propos d'un malade déjà décrit par M. Burnier, font jouer un rôle de second plan à ces effets, imputables aux testicules, chez un malade qu'ils ont observé.

L'analogie de notre malade avec les données positives d'autres observations cliniques, nous amène à mettre en cause l'hypophyse.

MM. Burnier, Souques et Chauvet, nous citent l'observation d'un malade superposable au nôtre, chez qui manque le syndrome diabète insipide. Puis ils citent encore six observations dans lesquelles l'hypophyse montre son rôle d'une façon certaine, et ces observations sont analogues à la nôtre. A côté de ces cas purement cliniques, ils en citent neuf autres avec contrôle anatomique où furent constatées des tumeurs diverses de la glande pituitaire.

En dernier lieu, nous ajouterons que des expérimentations faites par Cartelli, Cushing, Ascoli et Legnani, ont montré que l'ablation du lobe antérieur déterminait de l'infantilisme ou du nanisme hypophysaire, et l'on est en droit de conclure qu'il en est de même chez notre malade.

Dans certaines de nos observations, où la cause initiale de l'affection semble être la syphilis, comme par exemple les observations citées de M. Carnot et

Dumont et de M. Laignel-Lavastine, en dehors des différents accidents qui ont été relatés, c'est la même filiation des accidents qui se trouvent réalisés.

Cependant il n'existe pas de signe physique de tumeur hypophysaire, ce qui ne nous démontre nullement l'intégrité de l'hypophyse. Un processus de sclérose ou d'atrophie peut troubler la sécrétion pituitaire.

De ces premiers faits, notre interprétation ne reste que vraisemblable ; d'autres arguments sont nécessaires pour lui donner toute sa valeur.

Aux différents symptômes dont nous venons d'émettre les origines, se surajoute un diabète insipide, bien caractérisé.

C'est là que nous croyons trouver les arguments sur lesquels nous insisterons.

Des trois parties de l'hypophyse, chacune semble avoir son rôle particulier et les troubles fonctionnels de chacune d'elles semblent donner lieu à des symptômes particuliers.

1° La partie antérieure vient-elle à s'hypertrophier, elle donne naissance au gigantisme ou à l'acromégalie, son atrophie et son hypofonctionnement donnent lieu à l'infantilisme ;

2° La partie postérieure a des fonctions moins nettement établies, elles donneraient lieu au syndrome adiposo-génital de Frœhlich ;

3° Enfin, la partie moyenne est celle qui doit tout particulièrement retenir notre attention. Schœfer a montré son influence sur la diurèse, soit par un

trouble général du métabolisme hydrique, soit par une action mal déterminée sur le rein.

Or, certains faits cliniques, en harmonie avec ces expériences du rôle diurétique de l'hypophyse, montrent la corrélation du diabète insipide avec des lésions du corps pituitaire.

C'est là un des côtés nouveaux de la physiopathologie de l'hypophyse.

Malgré un certain degré de glycosurie alimentaire, malgré l'existence d'accidents communs aux diabètes sucré et insipide, notre malade ne présente pas les troubles du diabète sucré.

Et c'est alors qu'on est en droit d'établir des relations entre ces faits et ceux relatés dans les observations de Meyer, Frank, Simmonds, Farini, Mouriquand.

Dès lors on peut rattacher à une même lésion les deux éléments du syndrome observé.

Les observations des auteurs précédents paraissent nous indiquer un siège de la lésion glandulaire, quant au rôle de l'hyper ou de l'hypofonctionnement de la glande dans le syndrome diabète insipide, ce sont là des discussions d'ordre hypothétique, dont nous parlerons dans le chapitre des expérimentations.

Plus ou moins fixé nettement sur le siège de la lésion glandulaire, nous en arrivons à l'étiologie. Là plus encore qu'ailleurs, les difficultés surgissent quand il s'agit de précision.

Néanmoins trois causes nous apparaissent avec

des caractères d'évidence : la syphilis, la tuberculose et les néoplasies de la région hypophysaire.

Nous rappelons, en ce qui concerne le point de vue étiologique d'origine tuberculeuse, que M. Poncet a insisté tout particulièrement sur le rôle du bacille de Koch dans les lésions des organes endocriniens.

Dans la première observation, la tuberculose pourrait à la rigueur être mise en cause, puisqu'à l'auscultation on relève des lésions pulmonaires d'origine bacillaire ; dans d'autres cas, au contraire, l'origine syphilitique ne fait aucun doute, puisque le traitement spécifique donne d'heureux résultats.

Ce sont donc là des cas d'ordre clinique qui appellent de prudentes réserves. Elles se commandent d'autant plus, que souvent le terrain se trouve tout à fait favorable au développement des germes microbiens, en particulier de celui de la tuberculose, par suite d'un état dystrophique antérieur.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS CLINIQUES

Après cet exposé de quelques particularités du diabète insipide supposé d'origine hypophysaire, nous allons, mis également au courant de l'histo-physiologie de l'hypophyse, essayer par l'exposé de nos différentes observations, de saisir les relations qui peuvent exister entre cette polyurie et l'hypophyse. Nous ne saurions le faire sans une certaine réserve, vu les expérimentations de quelques auteurs, qui sans être par leur théorie en désaccord avec nos hypothèses, semblent toutefois être moins affirmatifs que nous dans leurs conclusions sur l'origine hypophysaire du diabète insipide. Nos faits cliniques seront suivis de faits thérapeutiques et expérimentaux qui, eux, nous fourniront de précieux arguments par les résultats obtenus. A côté de l'observation du malade que nous avons suivi avec MM. Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher, nous placerons les différentes constatations cliniques d'auteurs étrangers, nous efforçant d'établir ainsi sur des bases aussi exactes que possible l'origine

hypophysaire du diabète insipide dans nombre de cas.

OBSERVATION I

(Due à MM. Lereboullet, Faure-Braulie et Vaucher.)

Le malade Bl... Fernand, vingt-quatre ans, entre à l'Hôpital Privé (Fondation Chaptal) le 8 janvier 1913. Ses parents sont bien portants, sa mère a eu six enfants tous vigoureux et normaux. Le malade a une sœur jumelle normale, mariée et mère d'un enfant bien portant. Aucun des membres de cette nombreuse famille ne présente d'anomalie congénitale ni acquise et en particulier aucun symptôme d'hérédosyphilis ou d'hérédotuberculose.

Lui-même a eu la coqueluche et la rougeole dans son enfance et à douze ans une éruption généralisée de furonculose. Jusqu'à l'âge de quatorze ans il s'est développé normalement; à cette époque, il fit une chute dans l'eau froide en tombant d'un canot et resta dans l'eau quatre à cinq minutes. Il fait remonter à cette chute et à la frayeur qu'il ressentit alors tous ses accidents. Peu de temps après cette chute, il commença à éprouver une polydypsie très intense, et à uriner 7 à 8 litres par jour. Cette polydypsie et cette polyurie ont persisté depuis lors ; jamais l'analyse des urines n'y a révélé de sucre ni d'albumine.

Vers l'âge de seize ans, ses dents tombèrent presque toutes à la fois, cette chute des dents fut précédée d'ulcérations gingivales très douloureuses avec perte de substance. Les dents déchaussées tombaient une à une bien que très

saines et nullement cariées. Lorsque toutes les dents furent tombées, en l'espace de quelques mois, les lésions buccales se cicatrisèrent et n'ont plus reparu depuis.

A dix-huit ans survint une poussée éruptive généralisée. Cette poussée revêtait des caractères différents suivants les régions du corps. Sur le thorax et les membres c'étaient des lésions rouges prurigineuses et non suintantes ; au niveau des plis interfessiers et du scrotum la rougeur était plus intense et s'accompagnait de douleurs et d'un suintement persistant.

Enfin, au pourtour des lèvres, des oreilles, dans les aisselles et au pourtour immédiat de l'anus, il existait de véritables ulcérations assez profondes. Devant l'insuccès des moyens de traitement habituels par les pommades on recourut à la radiothérapie qui provoqua une cicatrisation rapide de ces ulcérations.

Depuis cette époque, à diverses reprises, les ulcérations buccales et anales reparurent, et chaque fois guérirent par la radiothérapie. Mais depuis le mois de mai dernier elles reparaissent constamment, et comme la peau du sujet ne supporte plus guère les rayons X, il se décide à entrer à l'Hôpital Privé. En dehors de ces éruptions cutanées, qui ont surtout attiré l'attention du malade, sa famille nous raconte qu'elle a toujours été frappée par l'aspect infantile du sujet, contrastant avec l'aspect tout à fait normal de ses frères et sœurs.

Le médecin qui le suit depuis son enfance a remarqué que les testicules ne se sont jamais développés et que le sujet n'a jamais présenté aucun des caractères sexuels secondaires.

En outre, ce médecin a constaté chez lui depuis plusieurs

années des signes de bacillose indiscutables des sommets. Ces lésions du poumon ont du reste progressé pendant le séjour du malade à l'Hôpital Privé.

On est frappé dès le premier abord d'un certain nombre de particularités. C'est un sujet de taille plutôt petite (1 m.53) qui présente un aspect à la fois juvénile et sénile. Il a l'air d'un enfant, car sa peau est glabre et rappelle celle d'une vieille femme. Il est aussi ambigu au point de vue de l'âge qu'à celui du sexe (pl. LVII).

Un autre caractère qui attire l'attention est le développement du système adipeux en certains points du corps (fesses et ventre). Au niveau des membres les masses musculaires sont peu saillantes, et la graisse assez abondante, si bien que ses membres ont un aspect fuselé féminin. Malgré le développement de la graisse en certaines régions, la peau n'est nullement infiltrée comme celle des myxœdémateux Les photographies que nous devons à l'obligeance de M. Chabert mettent bien en lumière ces particularités morphologiques.

La face n'est pas bouffie, les traits sont bien accentués ; il existe des bourrelets graisseux derrière l'angle des mâchoires, au niveau du menton et près des ailes du nez. La peau du visage n'offre pas de rides anormales. Dans la région du front et des commissures palpébrales elle est légèrement froide et rugueuse au toucher. La cloison du nez est légèrement déviée vers la gauche. Au niveau des paupières on remarque des traces d'eczéma chronique, les yeux ne sont pas anormalement saillants. Les dents sont absentes, et il existe au niveau des maxillaires une résorption des arcades dentaires, comme sur une mâchoire de vieillard ; cependant une dent de sagesse a poussé récem-

ment au niveau de la mâchoire inférieure à droite. Il n'existe pas actuellement d'ulcérations gingivales ni buccales ; on remarque au pourtour des lèvres les cicatrices des ulcérations péribuccales anciennes. Les cheveux roux, d'une abondance normale, sont bien plantés, il existe des poussées fréquentes d'eczéma au niveau du cuir chevelu, les cils et les sourcils sont bien développés. Les lèvres, le menton et les joues sont glabres ; le malade dit n'avoir jamais eu de poils sur la face. Au niveau du cou on ne sent pas les lobes du corps thyroïde sur les côtés de la trachée. Les mains sont un peu allongées et peu musclées, un peu grasses au niveau des paumes et des premières phalanges digitales, tandis que l'extrémité des doigts est mince comme celle des doigts de femme.

Sur le dos des mains la peau est légèrement craquelée, froide et sèche ; du côté des ongles il n'y a pas de troubles trophiques. Les aisselles sont presque entièrement glabres, on y remarque cependant quelques rares poils qui ont poussé vers l'âge de dix huit ans.

Le thorax est bien constitué, sans déformation du squelette ni du rachis, le pannicule adipeux est normalement développé au niveau des seins, le mamelon et l'aréole sont à peine indiqués.

Au niveau des membres inférieurs on remarque simplement la saillie particulièrement marquée des fesses et le peu de développement des masses musculaires ; la peau est normale et il n'existe pas de troubles trophiques du côté des ongles des pieds.

Les organes génitaux sont à peine développés ; ils ne l'ont jamais été et n'ont pas subi de régression. Le scrotum à la

taille de celui d'un enfant, le testicule droit réduit au volume d'une noisette qui ne présente pas la sensibilité spéciale à la pression, on ne sent pas l'épididyme séparé du testicule.

Le testicule gauche, plus petit que le droit, se trouve au niveau de l'orifice du canal inguinal. La verge présente à peine le volume d'un doigt. Il n'existe aucun poil dans la région pubienne. Le malade n'a jamais eu ni désirs sexuels, ni érections, ni éjaculations. La voix est enfantine, très grêle ; elle n'a jamais mué.

La peau du corps ne présente pas de pigmentation anormale, il n'existe pas non plus de taches pigmentées au niveau des muqueuses. Disséminées sur le thorax, les bras et les membres inférieurs, on remarque des lésions eczémateuses très prurigineuses, non suintantes, très rebelles au traitement par les pommades. Au niveau de la dépression anale il existe trois ulcérations déchiquetées, peu profondes, à bords anfractueux, séparées par un intervalle de peau rouge et tuméfiée. Le fond de ces ulcérations très enflammées secrète une sérosité mêlée de pus. Tout autour de ces ulcérations et dans toute l'étendue du pli interfessier, la peau est rouge et enflammée, au niveau des plis inguinaux-cruraux il existe une zone rouge et suintante sans ulcération nette. La peau du scrotum présente également des lésions eczématiformes.

Le malade transpire très peu, il n'a presque jamais de sueurs même lorsqu'ils se livre à un exercice violent dans un endroit très chaud ; il se plaint d'être très spécialement sensible au froid depuis son enfance. L'examen du système nerveux est entièrement négatif, les réflexes tendineux, cutanés et oculaires sont normaux. Il n'y a pas d'hémianopsie

bitemporale ni d'autres troubles de la vision ; l'examen du fond de l'œil ne révèle rien d'anormal à la papille.

L'examen viscéral révèle au niveau des poumons des lésions certaines de bacillose au second degré du sommet droit vérifiés par l'examen radioscopique. Les crachats contiennent des bacilles de Koch. Il existe en outre des frottements pleuraux à la base droite. Ces lésions pulmonaires se sont accentuées pendant le séjour du malade à l'hôpital.

Le foie présente des dimensions normales. La rate est normale, le cœur également. La tension artérielle prise à diverses reprises oscille entre 10 et 13 (Pachon). Le psychisme est normal, l'intelligence est bien développée, la mémoire bonne, l'état intellectuel est celui d'un adulte ; le malade n'est pas apathique, il se rend bien compte de ce qui lui manque, mais n'en est pas autrement affecté. Il exerce la profession de comptable et est bien doué, dit-il, pour les mathématiques.

La radiographie du crâne a été faite à deux reprises Nous publions ici la belle radiographie due à M. le Directeur Lebard et sur laquelle la selle turcique est nettement visible mais semble normale ou peut-être plus étroite que normalement. La radiographie des mains, faite également, n'a montré aucune particularité digne d'être signalée, l'ossification des phalanges étant achevée.

Ce malade a fait dans notre service un séjour de quatre mois. Pendant toute la durée de ce séjour la quantité d'urine a oscillé entre 6 et 10 litres par vingt-quatre heures. Les urines étaient jaune pâle, limpides, sans dépôt, de faible densité. Deffins a pratiqué plusieurs analyses qui ont montré des chiffres relativement bas de chlorures et d'urée.

Voici une de ces analyses :

Quantité d'urine.....	10 litres
NaCl, par 24 heures.....	12,87
Urée.....	9,72
$P_2 O_3$.....	2,10

Les variations du régime ne modifièrent pas cette polyurie. La restriction des boissons diminuait naturellement le chiffre des urines, mais cette restriction était péniblement supportée par le sujet.

Il y avait dans l'urine des traces légères d'albumine, mais pas de sucre.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire était néanmoins positive avec 50 grammes de glucose.

Les diverses opothérapies hypophysaire, testiculaire, thyroïdienne et pancréatique ne modifiaient en rien. l'état du malade. Les ulcérations périanales se cicatrisèrent lentement, grâce au traitement par l'air chaud.

A partir du 17 mars on modifia le mode de traitement en donnant cette fois non plus du lobe antérieur, mais en injectant de l'extrait du lobe postérieur d'hypophysine Choay. Dans le chapitre consacré aux essais thérapeutiques nous donnons tous les détails sur les quantités et le mode d'administration. Toutefois ces doses quotidiennes diminuèrent la quantité des urines qu'elles ramenèrent à la normale. Et depuis cette date, sauf un seul jour, le 7 avril, où la courbe des urines augmenta, elle se maintint régulièrement. Donc depuis deux mois, par un traitement quotidien on arrive à un résultat thérapeutique.

En ce qui concerne l'état général du malade on constate une amélioration. L'appétit est bon et l'état du poumon loin

d'aller en s'aggravant semble plutôt momentanément rétrocéder comparativement aux lésions existant antérieurement.

Quant aux troubles cutanés qui ne se manifestaient plus que par des ulcérations suintantes, eczématiformes aux plis interfessiers, on essaya quelque temps l'héliothérapie. La température ne se prêtant pas à ce mode de traitement, on dut l'abandonner et en ce moment le malade est traité par l'application de rayons ultra-violets qui paraissent donner de bons résultats. Notons aussi que depuis la dernière semaine de mai, l'action du médicament semble s'atténuer légèrement. Il est vrai qu'il faut songer à une accoutumance possible et c'est pourquoi M. Lereboullet engage le malade à doubler les doses.

Le malade se fait lui-même les piqûres avec une très grande régularité ; son moral paraît excellent, car, désirant guérir, il est heureux des résultats momentanément obtenus ne connaissant plus les nuits de veille d'autrefois et la soif insatiable qui le tourmentait sans cesse.

OBSERVATION II (Inédite) (1)

(Polyurie chez un pneumonique avec syndrome d'infantilisme régressif.)

M. Ch..., cinquante ans. Sans antécédents héréditaires intéressants, syphilis depuis l'âge de dix-huit ans, marié en 1887, a eu deux enfants morts à l'heure actuelle. En 1895, il fait une pneumonie double à évolution très longue, au cours de laquelle le malade se rappelle très nettement avoir été pris

1. Due à l'obligeance de M. le Dr Lereboullet.

de polyurie très abondante surtout nocturne avec polydipsie. Pendant quatre mois ces phénomènes durent pendant que se développe un syndrome d'infantilisme régressif (chute des cheveux, de la moustache, des poils des organes génitaux). Le malade a de l'asthénie. Tout appétit sexuel a disparu, les érections ont cessé. Le tissu adipeux est abondant, la voix se modifie.

Il y a deux ans, nouvelle pneumonie évoluant normalement. A l'examen le malade se présente comme un infantile. Il a gardé les mêmes symptômes et de plus ses testicules sont ramollis, surtout le droit.

Le sujet est soumis à un traitement hypophysaire par injections du lobe postérieur. A l'heure actuelle ce traitement semble avoir partiellement amélioré le malade. Les forces lui sont revenues et peu à peu son aspect sénile s'atténue laissant voir un individu plus vigoureux, moins apathique, et se reprenant à l'activité de la vie quotidienne.

OBSERVATION III

Meyer, *Berliner Klinische Wochensch*, 1912.
(*Un cas de maladie de l'hypophyse avec diabète insipide.*)

Le malade âgé de cinquante-deux ans provient d'une famille bien portante dans laquelle on n'avait jamais constaté de maladies du système nerveux, ni de la nutrition. A treize ans, il fit une forme cérébrale de fièvre thyphoïde à la suite de laquelle il perdit les cheveux, souffrit de céphalées violentes. Il y a seize ans ses yeux devinrent mauvais, à tel point qu'il fut obligé de quitter son métier de graveur.

Il est marié et a un fils de dix-neuf ans. Depuis 1900, il a une soif violente et de la polyurie. En même temps, le malade remarquait qu'il devenait obèse.

Graduellement, il devint impotent. Après une cure à Karlsbad, son état empira de telle façon qu'il émettait jusqu'à 24 litres d'urine par jour.

Le malade pèse actuellement 83 kg. et montre une localisation spéciale de la graisse, telle qu'on la voit chez les matrones : gros pannicule sur l'abdomen, les fesses, la poitrine et les bras. Les poils des régions génitales et axillaires qui étaient normales avant manquent actuellement. Le malade se plaint de fatigue, faiblesse et troubles visuels. Il ne peut pas transpirer, même par des jours très chauds et dans l'étuve. Lorsque la température ambiante monte la température du corps atteint 38 degrés sans que l'on puisse en trouver la raison.

L'appétit sexuel est aboli ; il n'y a pas de pollutions ; les pupilles réagissent normalement ; la moitié temporale des pupilles est pâle. Il y a une hémianopsie bi-temporale incomplète. Il s'agit d'une maladie de l'hypophyse avec syndrome adiposo-génital.

A l'examen radioscopique, on voit dans la région de l'hypophyse des formations analogues à des concrétions. L'examen du sang a démontré que 54 o/o des leucocytes étaient des lymphocytes.

L'auteur a observé deux fois dans des cas de tumeur de l'hyhpopyse cette lymphocytose. Elle n'est toutefois pas, dit-il, caractéristique des maladies de l'hypophyse, mais apparaît dans toutes sortes de troubles des glandes à sécrétion interne. Simmonds, dans la suite de son observation, discute

ensuite l'existence d'un diabèbe insipide et précise son opinion en disant qu'il s'agissait d'une polyurie primitive et non pas de polydipsie avec polyurie consécutive. Il y a des cas où les malades émettent beaucoup d'urine, sans que l'apport des liquides soit considérable. L'eau est soutirée à l'organisme et le poids des malades diminue.

Le malade présenté a eu lui aussi des variations considérables de poids en peu de jour. Sa transformation d'eau et des substances chlorurées est différente, selon qu'il se trouve au lit ou hors du lit. S'il est hors du lit l'élimination de l'eau est moindre que la quantité des boissons ingérées et le poids du corps augmente. L'auteur ne peut pas donner une explication complète de ce cas et indique les rapports de l'hypophyse à le polyurie et à la polydipsie.

OBSERVATION IV

(Redslob) (1) (traduite de l'allemand)

Polyurie avec hémianopsie bitemporale consécutive à un traumatisme

Redslob rapporte le cas d'une jeune fille de quatorze ans, dont la tempe frappa violemment le plancher dans une chute qu'elle fit. Elle perdit connaissance, eut des hémorragies par le nez, par la bouche et les oreilles. Ayant repris connaissance, l'enfant se plaignait de voir moins nettement, et manifestait une soif anormale. Examinée trois mois après, elle avait de l'hémianopsie bitemporale isolée; l'urine émise en

1. Redslob, *Bull. Klin. Woch.*, avril 1912.

vingt-quatre heures était de 3.400 à 4.100 centimètres cubes ; plus tard la polyurie sembla s'améliorer, mais après deux mois, elle redevint très forte et persista (environ 4.700 cmc.).

Seiler a étudié plus intimement la polyurie de cette jeune fille ; nous relevons deux de ses constatations : quand on diminuait la quantité des boissons, le point de congélation ne variait pas, et des éléments de l'urine étaient retenus ; après ingestion de 5 œufs, le poids spécifique de l'urine resta le même qu'avant, tandis que chez l'individu normal témoin, il monta de 1002 à 1024.

OBSERVATION V

(Spanbock et Steinhaus) (1)

Polyurie avec hémianopsie chez une syphilitique

Chez une femme syphilitique, il s'est développé assez rapidement de la polyurie et de la polydipsie ; deux mois plus tard, on constata une hémianopsie du chiasma typique, tandis que la malade se plaint de troubles visuels.

Il n'y avait pas d'autres phénomènes du côté du système nerveux. La quantité moyenne d'urine émise était de 6 à 7 litres, d'un poids spécifique de 1002.

Les phénomènes régressèrent après des injections mercurielles et de fortes doses d'iode ; d'abord les symptômes oculaires en trois semaines rétrocédèrent, tandis que la quantité d'urine ne tomba à 2 litres qu'après six semaines.

---

1. Spanbock et Steinhaus, *Bull. Klin. Wochenschrift*, 1912.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Oppenheim) (1)

Hémianopsie avec polyurie

Cet auteur a pu faire l'autopsie dans deux cas, dans lesquels en dehors de tous symptômes cérébraux généraux il n'y avait que le syndrome hémianopsie bitemporale et diabète insipide.

Dans un premier, il s'agit d'un malade chez] qui survint une assez forte polydipsie et polyurie ; un peu plus tard on remarqua des troubles de la vue. On ne constata d'abord que des scotomes variables dans les quadrants supérieurs des deux moitiés temporales du champ visuel ; l'hémianopsie ne devint complète que plusieurs mois plus tard.

La quantité d'urine émise oscillait entre 6 et 12 litres dans les vingt-quatre heures ; le poids spécifique était de 1001 à 1002 ; il n'y avait ni sucre, ni albumine.

Les troubles visuels s'améliorèrent, tandis que le diabète insipide restait stationnaire.

Six mois plus tard les troubles visuels revinrent accompagnés de symptômes cérébraux généraux graves. Le malade décédait.

A l'autopsie on trouva une tumeur gommeuse dans la région du chiasma, qui s'insinuait entre celui-ci et les régions voisines du cerveau ; plus en arrière, dans la région du tractus optici la tuméfaction est de date beancoup plus récente;

---

1. Virchow's, *Nothnagel's spes. Pathol.*, v. IX (*Archiv*, vol. CIV).

le pons et la medulla obligata paraissent intacts, même à l'examen microscopique.

Dans le deuxième cas aussi le diabète insipide et l'hémianopsie bitemporale étaient les seuls symptômes de l'affection cérébrale. Les troubles visuels cédèrent en quelques jours au traitement spécifique et les maux de tête ainsi que le diabète insipide rétrocédèrent.

Plusieurs mois après le malade revenait à l'hôpital dans un état très grave et mourait rapidement.

L'autopsie montra une méningite gommeuse du chiasma avec prolifération de la partie moyenne.

OBSERVATION VII (Résumée)

(Hagenback (1)

Méningite tuberculeuse avec polyurie

Chez un enfant de quatre ans et demi on observe une soif intense qui augmente rapidement ; l'enfant absorbe de 3 à 7 litres de liquide, la polyurie est proportionnelle, le poids spécifique de l'urine est de 1001 à 1004 ; ni albumine, ni sucre.

La mort survient par méningite tuberculeuse.

A l'autopsie, on trouve un tubercule caséeux dans l'infundibulum.

L'hypophyse n'est pas altérée macroscopiquement,

---

1. Cité d'après Rahler, *loc. cit.*

OBSERVATION VIII (Résumée)

(Rosenhaupt (1)

Tumeur hypophysaire avec polyurie

Le malade, quatre semaines avant son entrée à l'hôpital, avait de la fièvre et une soif intense ; la fièvre et la polyurie sont les seuls symptômes qu'accuse le malade pendant les quatorze jours de son séjour à l'hôpital qui précèdent sa mort ; la polyurie variait de 1 lit. 1/2 à 7 litres par jour, elle était en moyenne de 5 lit. 1/2. Il n'y avait pas de signes d'acromégalie.

A l'autopsie, on constate un sarcome du lobe antérieur de l'hypophyse et une tumeur analogue de la thyroïde.

OBSERVATION IX

(Frank) (2)

Lésion hypophysaire avec polyurie et dystrophie adipo-génitale

Il s'agissait d'un homme de trente-neuf ans, obèse, qui était admis à l'hôpital à la suite d'accès épileptiques ; ceux-ci apparurent plusieurs années auparavant, le malade ayant, dans une tentative de suicide, tiré deux balles de revolver calibre 7 millimètres, dans sa tempe droite.

---

1. *Berl. Klin. Woch.*, 1903.
2. *Berl. Klin. Woch.*, 1910.

A l'hôpital on constata que le malade émettait 6 à 7 litres d'urine par vingt-quatre heures. Le poids spécifique de l'urine : 1005.

Le malade interrogé, dit que son obésité s'est développée dans les dernières années, et que depuis cette époque il ne ressent plus de désirs sexuels.

D'après lui sa verge et ses testicules auraient diminué de volume, mais il avait encore tout de même des érections et des éjaculations. (On a constaté des spermatozoïdes vivants et mobiles.)

Autrement le malade n'avait pas de tares ou maladie apparente. On ne pouvait pas déceler de maladies du système nerveux, ni de troubles visuels.

Pour vérifier le genre de polyurie, on met le malade au régime déchloruré et pauvre en matières azotées ; ceci fit baisser la quantité d'urine à 1 650 centimètres cubes, du même poids spécifique avec 3 gr. 1 de sel. En même temps que la quantité de sel augmentait, la polyurie s'accrut et a atteint environ 3.000 centimètres cubes avec une élimination de 11 grammes de sel et 6.500 centimètres cubes avec 28 grammes ; il y aurait donc un véritable diabète insipide.

L'examen radioscopique a démontré que l'une des balles était située latéralement près de l'écorce, tandis que l'autre était médiane et s'engageait en descendant de haut en bas dans la partie postérieure et moyenne de la selle turcique.

La balle ou tout au moins les tissus l'encapsulaient, exerçaient une action irritante mécanique durable sur l'hypophyse ; ceci confirmant en une certaine mesure pour l'homme les résultats des expériences de Schæfer, a conduit à un dia-

bète insipide vrai, durable (du reste d'une façon intéressante aussi, concernant le syndrome adipo-génital).

OBSERVATION X

(Simmonds)

Tumeur de l'hypophyse, secondaire à un cancer du sein, accompagnée de polyurie

Au début de juin 1913, il fut procédé chez une femme de trente-sept ans à l'ablation du sein droit pour un carcinome avancé. Les suites opératoires furent normales. La température resta normale, il n'y eut ni sucre, ni albumine dans l'urine dont le poids spécifique était 1012 et 1015 et la quantité ne dépassait pas 1.500 grammes par jour. Dix semaines après l'opération la femme revint à l'hôpital parce qu'il s'était formé des récidives de la tumeur sur le thorax et le cou.

Elle raconta que depuis deux semaines elle était frappée d'une polyurie marquée et d'une soif intense. L'examen d'urine, répété plusieurs fois, montra que le poids spécifique de l'urine variait entre 1002 et 1003, qu'il n'y avait aucune trace de sucre ni d'albumine. La quantité d'urine variait entre 10 et 19 litres par jour, et ne tomba à 4 litres que dans les dernières journées de vie de la malade. La malade mourut trois mois environ après l'opération, dans des phénomènes de dyspnée et d'asystolie croissants.

L'autopsie ne montra, en dehors de métastases cancéreuses de la peau, du sein gauche, du foie, des lymphatiques, du cou, du thorax et de la paroi abdominale, de la plèvre et de

plusieurs vertèbres aucun changement pathologique important. Les reins, en particulier, paraissaient complètement normaux, même à l'examen microscopique.

Les hémisphères cérébraux, le cervelet, la protubérance paraissaient normaux, les ventricules n'étaient pas dilatés.

Au premier abord l'hypophyse vue d'en haut paraissaine pas avoir subi d'altération. Toutefois en palpant le rebord postérieur de la selle turcique et le clivus, on est frappé par la mollesse de l'os ; l'auteur devait compter avec la possibilité d'une atteinte de l'hypophyse par métastase du cancer de l'os; il préleva donc toute la selle turcique avec l'hypophyse et après décalcification de l'os, il fit des coupes sagittales sur l'os et l'hypophyse.

L'examen microscopique de ces coupes démontra la justesse de son hypothèse.

L'os du rebord postérieur de la selle turcique est remplacé presque complètement par des masses cancéreuses et de ce point le carcinome atteint directement le lobe postérieur de l'hypophyse pour le transformer de telle façon que sa structure primitive est complètement détruite.

La tumeur ne s'arrête qu'en la pars intermédiaire. Celle-ci et le lobe antérieur sont restés intacts.

OBSERVATION XI

(Carnot et Dumont, Soc. méd. des Hôp., 8 nov. 1912.)

Syndrome hypophyso-génital avec polyurie

Le sujet est un homme de 1 m.69 de haut, actuellement encore très musclé et d'apparence robuste, mais il n'a chez lui aucun gigantisme, partiel ou total. Son squelette paraît normal ; son bassin est large, rappelant le bassin féminin ; d'ailleurs, en raison du panicule adipeux qui le recouvre, il mesure d'une épine iliaque à l'autre 27 centimètres. Le tour de poitrine est de 95 centimètres. Les extrémités des membres ne sont pas hypertrophiées et ont une apparence normale. On ne note rien à l'examen du crâne ou de la face, cependant la radiographie révèlera quelques lésions du massif cranio facial (élargissement des sinus, épaississement de l'occipital) sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Le sujet est légèrement adipeux, ce début d'obésité est d'ailleurs surtout marqué au niveau du tronc et de la racine des membres ; il donne au ventre et au mont de Vénus un aspect féminin, il est par contre presque nul au niveau du cou et de la face, où s'esquisse cependant un double menton, et on voit de nombreuses rides. La peau est légèrement épaissie, mais non myxœdémateuse. Il pèse 72 kgr. 500.

Le sujet a surtout et avant tout le facies eunucchoïde. Son visage est pâle, cireux, ses traits sont épaissis, flétris et ridés comme ceux d'une vieille femme : il est à peu près imberbe. La barbe est à peu près complètement tombée ; les poils des moustaches sont courts et peu fournis. Seuls,

les cils et la chevelure sont restés indemnes, il n'a notamment pas de chute de l'extrémité des sourcils (signe d'insuffisance thyroïdienne pour Hertoghe). Il n'y a aucun poil au niveau des membres, des aisselles ou du tronc. Les poils sont rares et courts au niveau du pubis.

L'examen des organes génitaux est d'acord avec cet aspect eunucchoïde ; en effet, il existe une *atrophie testiculaire double*, presque complète. Les testicules ne sont plus représentés que par deux petites masses de la grosseur d'un haricot, molles, insensibles, sans nodosités, ni irrégularités, incapables certainement de fonctions normales. Les épididymes sont également atrophiés, ainsi que le cordon. La verge est petite, le scrotum rétracté ; au toucher rectal la prostate n'offre rien de spécial.

L'état d'impuissance du malade, qui ne s'est pas modifié depuis sept ans (époque de ses premiers troubles cérébraux et de sa cécité) l'affecte beaucoup, principalement par comparaison avec l'état antérieur : il a été obligé de quitter sa maîtresse, devenue complètement inutile ; il a essayé successivement une série de produits dont il a lu la réclame aux quatrièmes pages des journaux et ce sans aucun bénéfice. Depuis sa première atteinte, c'est-à-dire depuis sept ans, il n'a eu ni désir, ni érection, ni pollution nocturne, ni possibilité de rapports sexuels.

Psychiquement, le malade présente un type également eunucchoïde : il est lent dans ses mouvements, indifférent dans ses actes, sa parole est traînante, son apathie grande ; il ne manifeste ni énergie, ni volonté ; il prend les événements avec philosophie ou même avec indifférence et ne cherche guère à améliorer sa situation ; il ne cherche même plus à travailler en prétextant de sa rapide asthénie.

Au surplus, doux et calme à la façon d'un castrat.

En dehors de ce syndrome eunucchoïde, le sujet ne présente plus guère de vestiges du *syndrome hypophysaire* primitif.

La vision, si compromise il y a sept ans et qui ne s'est rétablie que par un traitement spécifique, n'est pas mauvaise actuellement, et notre ami Dupuy-Dutemps, qui a bien voulu examiner les yeux du malade, n'a rien constaté d'anormal.

Les céphalées persistent encore de temps à autre, mais moindres depuis quelques mois, n'ayant pas, en tout cas, le caractère violent qu'elles avaient pris il y a quelques années.

L'intelligence paraît s'être affaiblie ; tandis qu'autrefois il apprenait aussi facilement que ses camarades et qu'il obtint son certificat d'études à onze ans, actuellement il reste somnolent, apathique, comprend mal les explications qu'on lui donne, est incapable de mener une vie active.

Dans ses actes, ses expressions, son jugement il est mou, lent et puéril.

La frilosité est considérable. L'asthénie est très marquée. Il n'y a pas de ligne blanche.

La tension artérielle est de 12,7 au Pachon. Le pouls bat entre 70 et 80.

La ponction lombaire pratiquée en juin 1912 a montré un liquide d'aspect normal, coulant normalement.

Il y avait 0,2 élément par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Le liquide céphalo-rachidien présentait une réaction de Wassermann négative, bien que la réaction fût positive avec le sang.

Le sang présente une légère anémie.

Les urines sont abondantes, oscillent entre 2 lit. 500 et

4 litres ; cette légère polyurie est en relation avec une certaine polydipsie du malade.

Il n'y a ni albumine, ni glucose ; par vingt-quatre heures, il y a 21 gr. 92 d'urée ; 2 gr. 36 d'acide phosphorique ; 13 gr. 47 de chlorure ; 1 gramme d'ammoniaque ; 0 gr. 50 d'acide urique. Aucun trouble d'insuffisance digestive. Pas de pigmentation de la peau.

Rien du côté des autres appareils.

A noter cependant que le cou est peu développé et qu'il est impossible de sentir le corps thyroïde. Sans qu'on puisse affirmer son atrophie, on peut tout au moins dire qu'il n'est pas considérable.

A la radiographie on ne remarque *pas d'agrandissement de la selle* turcique (12 mm. sur 5); il y a, par contre, un léger *épaississement des apophyses clinoïdes postérieures*, mais on voit très nettement un élargissement *considérable des sinus frontaux*, maxillaires et sphénoïdaux.

Les os du crâne sont épaissis. L'écaille occipitale, notamment, mesure près de 1 centimètre d'épaisseur.

Nous avons, chez ce malade, étudié thérapeutiquement l'action des extraits hypophysaires ; leur injection a déterminé des phénomènes assez curieux du côté de la nutrition (urine, urée, etc.), mais ils n'ont amené aucune amélioration du côté de l'atrophie testiculaire ou de l'impuissance génitale.

On peut penser qu'une lésion d'ordre syphilitique a intéressé par compression les nerfs optiques d'une part, et qu'elle siégeait au niveau de l'hypophyse.

Les radiographies montrent que les séquelles sont plutôt d'ordre atrophique que d'ordre hypertrophique, mais l'élar-

gissement des tissus et l'épaisseur des os du crâne ont une réelle valeur diagnostique en faveur du siège hypophysaire ou juxta-hypophysaire des lésions scléro-gommeuses.

Ultérieurement s'est développée une atrophie testiculaire avec syndrome eunucchoïde qui, actuellement, domine la scène morbide.

Il est incontestable, de par l'histoire clinique du malade, que la lésion hypophysaire, d'origine syphilitique, a précédé l'atrophie testiculaire et l'a conditionnée secondairement, car il ne s'agit pas ici de lésions testiculaires directement syphilitiques.

Si donc on interprète ce cas comme un syndrome hypophyso-génital d'origine syphilitique, ce syndrome est à précession hypophysaire, bien qu'actuellement à prédominance génitale.

OBSERVATION XV

(Pierre Marie et Boutier, Soc. de Neurol., 3 avril 1913.)

Diabète insipide avec infantilisme

R.D..., âgé de seize ans, aide livreur, vient consulter parce qu'il est atteint de polydipsie.

En ce qui concerne ses antécédents héréditaires, on ne note rien de particulier : son père et sa mère sont, dit-il, bien portants ; en réalité, le père est nettement alcoolique. Il a trois frères âgés respectivement de dix-neuf, de dix-huit et de huit ans, qui sont en bonne santé.

Le petit sujet n'a pas eu d'autre maladie qu'une pleurésie, pour laquelle on lui aurait fait plusieurs ponctions, d'ailleurs simplement exploratrices.

Le début des troubles actuels remonte à l'année 1910. Jusque-là il ne buvait jamais plus de 1 litre par jour. C'est à partir de l'époque des inondations qu'il a eu, dit-il, constamment la gorge sèche et qu'il s'est mis à boire fréquemment de l'eau pour se rafraîchir. Il est à noter que son esprit semble avoir été fortement impressionné par la vue des inondations parisiennes de 1910. Quand on insiste pour savoir pourquoi il a commencé à boire à ce moment, il répond presque invariablement : « Parce que l'eau était fraîche. »

Il a progressivement augmenté la dose de liquide ingéré, et à l'heure actuelle il boit en moyenne 8 à 10 litres de liquide chaque jour. Il se plaint d'avoir presque régulièrement à certaines heures de la journée, la gorge sèche et un besoin invincible de boire. C'est environ toutes les deux heures, à 9 heures, 10 heures, midi, 1 heure, 3 heures, 5 heures, qu'il accuse ce besoin d'ingérer des liquides. Il se couche à 7 heures du soir, se lève en moyenne le lendemain au matin à 7 heures et se réveille sous l'influence, dit-il, de la soif et pas du tout du besoin d'uriner, une ou deux fois dans la nuit.

Il absorbe en général de l'eau, s'arrête pour cela aux fontaines publiques, mais ingère aussi bien d'autres liquides, du vin, des tisanes, qu'il boit en particulier abondamment depuis son entrée à l'hôpital.

Il est momentanément soulagé après chaque ingestion de liquide.

Il n'existe pas chez ce malade de polyphagie. Son appétit est normal et parfois irrégulier dans ses modalités. Par contre, la polyurie est considérable, puisqu'il urine en moyenne 8 à 10 litres par vingt-quatre heures.

L'examen au point de vue du système nerveux montre que tous les réflexes tendineux existent et qu'ils sont même plutôt exagérés comme intensité ; le fait est particulièrement net en ce qui concerne les réflexes rotuliens. Mais il n'y a pas de différence d'un côté à l'autre.

Les réflexes cutanés plantaires se font normalement en flexion des deux côtés. De même les réflexes crémastérien et cutané abdominal existent bilatéralement.

Il n'y a donc pas de signes de raccourcisseurs. On note à peine et d'une façon fort irrégulière une ébauche de clonus du pied.

La force musculaire dans les différents segments est excellente.

Il n'existe pas de troubles objectifs de la sensibilité ; on note seulement quelques troubles subjectifs qui consistent en frissons, sensation de froid fréquente. Il n'y a pas de céphalée.

Aucun signe cérébelleux : le malade met très correctement le doigt sur le nez, ou le talon sur le genou. La démarche est normale.

Réflexes pupillaires normaux ; pas d'hémianopsie ; la vue est bonne, le fond de l'œil normal.

Aucun trouble auditif.

L'examen de l'appareil digestif ne montre rien d'anormal : en particulier le voile du palais fonctionne normalement et le malade n'a jamais avalé de travers. Pas de dilatation d'estomac.

Au point de vue respiratoire, la respiration est soufflante des deux côtés au sommet, sans qu'il y ait en réalité de lésion nette de tuberculose.

Le cœur est normal. Toutefois le nombre de pulsations pris plusieurs fois s'est toujours montré intermédiaire à 90 et 96.

Tension artérielle prise avec l'appareil de Pachon :

Maximum.. 14
Minimum..... 9

Le malade n'a pas de crampes dans les mollets, mais présente le phénomène du doigt mort, lequel accompagne la cryesthésie signalée déjà plus haut.

L'examen des urines a donné les résultats suivants :

Volume.....	8 litres
Sucre.....	Néant
Albumine.....	Néant
Urée.....	8 gr. 40 par 24 heures
P^2O^5.....	1 gr. 64
Chlorure de sodium.	18 gr. 72

En résumé, absence de sucre et d'albumine, très faible élimination de l'urée : au contraire excrétion exagérée des chlorures : telles sont les caractéristiques essentielles de cet examen. Il est à noter que le petit malade ne consomme pas une quantité exagérée de sel et qu'il est soumis au régime alimentaire hospitalier normal.

Dosage de l'urée dans le sang : chiffre normal 0 gr. 23 par litre.

L'état général du malade semble bon, il ne présente pas actuellement d'évacuation et est dans l'impossibilité de dire s'il a maigri depuis quelque temps.

Au point de vue intellectuel, le malade répond très bien

aux questions qu'on lui pose. Il est d'un niveau intellectuel moyen.

Quant à son état névropathique, bien qu'il ne présente ni angoisse, ni peur, ni tendance au mensonge, il ne paraît pas se faire gloire de sa polydipsie. Cependant il est impossible de ne pas noter son très grand état de nervosité, surtout marqué depuis les dernières inondations, dont le spectacle a certainement eu une influence sur son psychisme.

Enfin, ce malade présente des troubles dystrophiques assez marqués.

On est frappé, en l'examinant, de l'absence complète de poils au niveau du pubis, de la petitesse, du manque de développement de ses organes génitaux.

De même, le système pileux est très peu développé au niveau de la région axillaire.

Le nez est aplati au niveau de la base.

Le crâne semble très développé.

Il existe un mamelon supplémentaire à gauche. Parmi les troubles trophiques les plus évidenst,on note les dimensions considérables des membres inférieurs par rapport au tronc et aux membres supérieurs.

Quand on interroge le malade pour savoir s'il y a chez lui, depuis quelques années, un arrêt marqué du développement physique, il est impossible d'obtenir une réponse précise. Il n'a, en particulier, pas remarqué qu'il se soit arrêté de grandir.

La parole est normale, la voix n'est pas gracile.

Il ne présente pas de reliquats nets de syphilis héréditaire. Pas de déformation des tibias, pas d'écoulement d'oreilles,

pas d'éruption au niveau des mains, pas de déformation thoracique. Les dents sont normales.

La ponction lombaire a montré un liquide clair, pas très hypertendu, contenant une faible quantité d'albumine et ne présentant aucun culot de centrifugation.

Il n'a pas été encore possible, le malade étant depuis très peu de temps seulement à l'hôpital, de compléter l'examen par la radiographie des épiphyses et de la selle turcique et par la réaction de Wassermann.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(Sourdel) (1)

Syndrome hypophyso-génital avec polyurie

Homme de trente-six ans.

Antécédents héréditaires. — Famille de nerveux.

Antécédents personnels. — Typhus à l'âge de quinze ans. A trente ans, troubles nerveux allant en augmentant avec sensation de lassitude et chute des cheveux. Le malade s'aperçoit d'une augmentation notable de la quantité d'urine émise en une journée et qui pouvait atteindre jusqu'à 5 et 6 litres par jour. Sensation de soif très forte. Pas de sucre.

Les troubles nerveux s'accroissent. Maux de tête, douleurs indéterminées dans les articulations, lassitude au travail, insomnies et perte de la mémoire.

L'instinct sexuel diminué au début de l'affection est éteint. Le malade remarqua un épaississement de ses mains et de

1. Thèse de Sourdel, obs. XXXVIII, p. 175.

ses pieds avec sécheresse de la peau et sensation particulière de froid dans les parties atteintes, frissons.

État actuel, — Homme de trente-six ans, de constitution forte. Poids 90 kilos. Taille 1 m. 75. Corps thyroïde impalpable, non hypertrophié. Poils clairsemés. Avant sa maladie il avait une barbe fournie. Presque pas de poils au pubis et dans la région axillaire.

Les mains et les pieds présentent une forte augmentation de volume qui gagne même l'avant-bras et la jambe.

La peau est sèche. Il y a du tissu adipeux anormal au sein et au mont de Vénus, ce qui donne un aspect féminin à la région. Pénis normal, testicules atrophiés.

Les réflexes sont normaux.

La quantité d'urine est très accrue, 6 à 7 litres par jour poids spécifique : 10,7. Ni sucre, ni albumine.

L'atrophie des testicules et la polyurie n'appartiennent pas aux symptômes du myxœdème.

L'extrait thyroïdien ne donne pas de résultats dans le traitement.

OBSERVATION XIV

(Belfield) (1)

Type eunucchoïde avec polyurie

Homme, vingt-sept ans, marié, bien développé, présente : 1° de la polyurie sans sucre ; 2° puberté rétrograde, atrophie des testicules, disparition des poils du pubis et de l'aisselle ;

1. *Journal of the American med. Association*, 16 July 1910.

cheveux non changés. C'est un état appelé diabète insipide qui existait depuis dix ans, au moment de la consultation.

Diagnostic. — La polyurie et la puberté retrograde font penser à un excès de la sécrétion hypophysaire. Rien d'anormal à la radiographie.

Traitement. — Substance thyroïdienne et adrénaline (pas de résultat). Puis quatre granules de surrénale totale (avec la substance corticale). Résultat : changement rapide. Après quatre mois l'urine diminue de moitié, la barbe et les poils ont grandi. Les testicules ont doublé. Le coït peut être pratiqué après douze ans d'impotence absolue. En un mot, une seconde puberté est survenue.

OBSERVATION XV

(Gandy) (1)

Myxœdème avec polyurie passagère

P. A..., trente-trois ans, propriétaire, entre à l'hôpital Bichat, salle Andral, le 20 octobre 1906.

On lui donnerait dix-huit ans.

Histoire de la maladie. — Le malade a bonne mémoire, raconte ses antécédents. A noter de fréquentes migraines. A vingt-trois ans kérato-conjonctivite.

Jusqu'à vingt-neuf ans, il est viril.

En mai 1902, premiers symptômes.

Sueurs nocturnes abondantes, qui durent deux mois. Il souffre beaucoup de la tête et perd l'appétit.

---

1. Thèse Sourdel, p. 57.

A partir d'octobre 1902, *soif continue, impérieuse.* Il boit 10 à 12 litres de tisane. *La polyurie* va de pair. Ni sucre ni albumine.

Céphalée extrêmement vive avec hyperesthésie.

On le soigne par la quinine et les antiseptiques intestinaux, la céphalée disparaît, puis après avoir duré deux mois la polyurie et la polydypsie cessent.

Puis alors s'établissent les signes du myxœdème: figure enflée, peau sèche et écailleuse, lèvres et mains bleues. Le malade craint le froid.

Il est apathique, comme idiot, restant toute une journée dans la même position.

Disparition des facultés génésiques. Sa pâleur est extrême, et en l'espace de trois mois au début de 1903 tous ses poils tombent. A ce moment sans doute survint l'atrophie génitale. Le malade ne s'en est pas aperçu. Puis c'est une asthénie complète.

A un moment il souffre des oreilles.

A ce moment on cherche à le débarrasser d'un ténia dont il rend depuis quelque temps des anneaux.

En 1904. — L'attention se porte sur le foie qui est gras et la rate très volumineuse.

En août, les maux d'oreilles reviennent.

En novembre 1904, paralysie de l'œil droit, vision très diminuée.

En mars, amélioration. Il peut se lever, sort avec ses enfants dont on ne dirait pas qu'il soit le père.

20 octobre 1906. — *État actuel.* — Teint ictérique peu accentué qui disparaît. Cet incident hépato-splénique paraît lié à un processus d'angiocholite.

Cet épisode semble indépendant du reste de l'histoire pathologique du malade.

L'état antérieur de myxœdème persiste. La voix cependant est nasonnée, lente et monotone, variant parfois d'intensité, n'aurait pas subi de modification de timbre.

La glande thyroïde n'est nullement perceptible.

Les réflexes crémastériens sont abolis, les réflexes bulbo-caverneux et anal sont très faibles.

Le squelette n'offre pas de modification d'ensemble.

La taille est de 1 m. 62. Pas de déformations craniennes, rachidiennes, libiales, etc.

Les urines sont redevenues normales comme qualité et quantité.

Le malade, de plus en plus tombe dans un état de torpeur qui va en s'accentuant jusqu'à la mort, qui survient dans le coma.

OBSERVATION XVI

(Sourdel)

Myxœdème fruste avec infantilisme et polyurie

Il s'agit d'un malade qui d'abord bien constitué présenta des signes d'infantilisme sexuel.

Puis, quelque temps après une brûlure du cuir chevelu dont la cicatrisation se fit mal, on voit survenir un érysipèle et les accidents suivants s'établissent : troubles, fatigue général, étourdissements, chute passagère de la barbe.

Une laryngite reconnue plus tard d'ordre syphilitique se traduit par de l'aphonie presque complète.

La cloison du nez s'effondre avec sa déformation persistante.

Puis ce sont alors des phénomènes d'un autre ordre : une soif intense s'établit ; le malade boit de 7 à 8 litres par jour et la polyurie est aussi abondante. Dans l'urine, il n'y a ni sucre, ni albumine.

Puis ce sont des vomissements et un abattement général, en même temps que les fonctions génésiques déclinent, que les poils et les cheveux tombent. Les organes génitaux s'atrophient tandis que s'accentue cette grande lassitude rendant tout travail impossible. La face est bouffie et l'individu prend le type adiposo-génital.

Puis répression lente de cet état. On porte le diagnostic de myxœdème fruste avec *état particulier d'infantilisme.*

En novembre 1906, l'individu se présente avec un corps glabre, sans poils, avec une peau sèche, des organes génitaux atrophiés, une dentition en mauvais état.

Les urines sont redevenues normales.

On ne note aucun trouble sensitif, sensoriel ou psychique.

OBSERVATION XVII (Résumée)
(Sourdel (1)

Syphilis-type féminisme avec polyurie et polydipsie

B...,âgé de cinquante-six ans, vient consulter à Lariboisière

1. Thèse Sourdel, p. 83. Obs. VII due à Launois.

le 17 novembre 1911, salle Bouley. Il se plaint d'être fatigué et asthénique. Il ressent des douleurs dans la région antérieure du cou, qui sont dues à une tumeur laryngée bénigne.

Il paraît plus âgé qu'il n'est, sa peau est ridée, son œil présentant l'arc sénile est celui d'un homme de quatre-vingts ans. Tout son corps est pigmenté de petite taches brunâtres, sauf les régions du mamelon et ano-génitale. Il a des seins de femme, mais la graisse tient plus des glandes mammaires.

Depuis dix ans tous ses poils sont tombés et ses organes génitaux, surtout les testicules, se sont atrophiés. La verge est flaccide et son volume n'a pas diminué. Marié pendant six mois, sa femme le quitte, et depuis aucun désir sexuel ne l'attire.

On note chez lui une polydipsie abondante, 4 à 5 litres par jour. Apparaissent des lésions cutanées, de l'eczéma léger, de l'acné.

Le malade est triste, maigre, sans muscles et sans force.

Il finit par avouer qu'il contracta la syphilis à vingt-cinq ans, sans avoir jusqu'alors présenté d'autres accidents.

La polydipsie continue, s'accompagnant d'une polyurie abondante, les urines sont claires et ne contiennent ni sucre, ni albumine.

OBSERVATION XVIII

(Mouriquand)

Syndrome adiposo-génital avec polydipsie et polyurie (1).

Juliette A... a un père qui, depuis une pleurésie remontant à l'enfance, est atteint de « bronchite chronique ». Sa mère, âgée de trente-huit ans, a actuellement une tendance à l'obésité, qu'elle n'avait pas au moment de sa conception. Trois frères ou sœurs sont bien portants. A sa naissance, elle pesait déjà le poids énorme de 6 kilos, à dix mois son poids était de 13 kilos (au lieu de 8 kgr. 500). Elle a eu successivement une congestion pulmonaire, la rougeole, la scarlatine avec albuminurie. A l'âge de dix ans, elle fut, dit sa mère, atteinte d'anémie graisseuse. Elle fut réglée à treize ans, mais de façon tout à fait irrégulière : ses règles sautent parfois un mois et sont remplacées par des pertes blanches abondantes. Au mois de janvier 1913, son appétit, sans cause connue, se mit à augmenter brusquement, elle devint véritablement polyphagique. A la fin du mois apparut une polydipsie très marquée avec disparition de la polyphagie : elle était sans cesse tourmentée par une soif ardente, se levait la nuit pour boire à même l'eau d'un seau, qu'elle affirme avoir quelquefois vidé en un jour. Ces quantités d'eau ingérées n'entraînaient aucune fatigue gastrique, mais amenaient une diurèse. Les autres liquides (lait) étaient mal supportés.

A cette même époque apparurent des céphalées localisées

1. Congrès de Pédiâtrie, 1913.

aux régions frontales et temporales qui allèrent en s'accentuant en fréquence et intensité. La région occipitale est parfois le siège de douleurs qui obligent la malade à enlever ses peignes et ses épingles. Ces céphalées migraineuses s'accompagnent fréquemment de troubles visuels avec amblyopie ou même diplopie passagères.

Depuis le mois de février, l'obésité de la malade s'est notablement accrue jusqu'au mois de juillet. Elle pesait 68 kilos le 1/4 juillet et avait pourtant commencé à maigrir un peu à cette époque.

L'examen actuel révèle une obésité généralisée non douloureuse, avec troubles menstruels, polydipsie, polyurie et céphalée persistante avec sensation de nausée.

Ni sucre, ni albumine dans les urines, dont la quantité évolue parallèlement à la quantité des urines ingérées (de 1 lit. 1/2 à 2 lit. 1/2, 3 lit. 1/2). Tolérance apparemment augmentée pour les hydrates de carbone: 200 grammes de sucre n'entraînant aucune glycosurie. Petite selle turcique.

Traitement. — Extrait hypophysaire : 0 gr. 20.

OBSERVATION XIX

(Laignel-Lavastine) (1)

Diabète insipide chez un syphilitique

« Chez une syphilitique de vingt-six ans, atteinte de diabète insipide depuis un an, et urinant 23 litres par jour à son

1. Laignel-Lavastine, Soc. de Neurol., 5 mars 1914.

entrée dans le service, on fait six injections hebdomadaires intra-veineuses de néo-salvarsan à doses progressives de 0 gr. 30 à 0 gr. 90. Les urines tombèrent à 5 litres par jour. La chute se fit en escalier et chaque semaine, dans les quarante-huit heures consécutives à l'injection, on essaye la poudre d'hypophyse, 0 gr. 30 *pro die*. La courbe ne fut pas modifiée. L'analyse complète des urines n'a mis en évidence aucun trouble du fonctionnement rénal autre que la polyurie. »

Vraisemblablement cette polyurie a des analogies avec les polyuries expérimentales de Camus et Roussy, obtenues en lésant la région juxta-hypophysaire au voisinage des tubercules mamillaires.

La lymphocytose marquée du liquide céphalo-rachidien, l'effet du traitement spécifique permettent l'hypothèse d'une méningite ou d'une gomme syphilitique ayant touché la base de l'encéphale entre l'hypophyse et les tubercules mamillaires.

OBSERVATION XX

(Rathery) (1)

Diabète insipide datant de l'enfance

C'est une femme de quarante-six ans qui, ayant contracté à dix ans une fièvre typhoïde, présente depuis ce temps une polydipsie et une polyurie très accusée. La première oscille entre 8 à 13 et 14 litres par vingt-quatres heures, la quantité

1. Rathery, *la Clinique*, 27 février 1914, p. 130.

d'urine émise est à peu près équivalente. Cette polydipsie est tellement vive que la malade n'ose rien faire sans s'assurer auparavant qu'elle pourra satisfaire sa soif. Placée comme domestique à Paris et ne pouvant la nuit satisfaire son désir de boire, elle boit ses propres urines. La polyurie atteint 8 à 10 litres, sauf au cours de quelques phénomènes fébriles où les urines diminuent en même temps que la soif devient moins intense. Ce syndrome ne s'accompagne d'aucun phénomène morbide particulier. La malade a mené à bien sept grossesses. Elle pèse 73 kilos, alors qu'elle en pesait 50 à vingt-six ans ; elle n'a donc pas éprouvé le moindre amaigrissement. Pourtant elle est venue consulter à l'hôpital Tenon pour de l'eczéma et un prurit généralisé. Loin de présenter de la polyphagie, cette malade a un appétit très modéré. Il faut noter enfin qu'elle est particulièrement nerveuse. Cette malade fut améliorée par l'antipyrine, le salicylate, l'hydrothérapie et la valériane.

CHAPITRE V

THÉRAPEUTIQUE

Depuis ces dernières années les essais d'opothérapie ont permis aux cliniciens de mieux orienter leur thérapeutique et d'en préciser plus sûrement les indications.

Parfois les syndromes se présentaient avec une certaine complexité, à laquelle on essayait de suppléer par l'administration au malade, soit par voie digestive ou par voie sanguine, des extraits de glandes endocrines.

S'agissait-il de troubles thyro-hypophyso-génitaux, on avait recours à l'extrait de ces différents organes ; le même mode d'action se retrouvait quand il s'agissait d'une insuffisance thyro-ovarienne.

En un mot, que l'on soit en présence d'une hyper ou d'une hypoactivité de la glande, c'est aux extraits des glandes mises en cause que l'on avait recours.

Certaines de ces médications donnèrent des résultats, mais souvent la même hésitation thérapeutique semblait aller de pair avec l'indécision sur les causes exactes des symptômes que l'on voyait se manifester.

Nous ne discuterons pas ici la question de savoir si ces différentes manifestations des syndromes pluriglandulaires sont la conséquence d'une lésion primordiale d'une seule de ces glandes, qui traduirait son altération par une réaction sur les autres organes endocriniens, ou bien, au contraire, de penser que les relations de ces glandes sont communes et que toutes ensemble traduisent leur mauvais fonctionnement, sitôt que l'une seule d'entre elles est touchée.

Toutefois, à la suite de différents symptômes se manifestant soit par un arrêt de développement, avec troubles de la nutrition, soit par un arrêt de la croissance, auxquels se surajoutaient d'autres symptômes accessoires, tels que la chute des dents, des poils des régions génitales et axillaires qu'accompagnait une asthénie profonde, des troubles cutanés et une polyurie très abondante, certains cliniciens songeant qu'il y avait sans doute des relations entre ces divers symptômes et les troubles de l'hypophyse, établirent des rapports de cause à effet qu'ils ont essayé de vérifier en partie par le traitement opothérapique hypophysaire.

D'autres auteurs, précédemment, ayant eu avec ces mêmes essais thérapeutiques des résultats passagers que la mort du malade n'a pas permis de conduire à la précision d'une longue épreuve thérapeutique (Von den Velden. Rœmer), tentèrent de mieux établir la valeur d'un pareil mode de traitement dans les cas de polyurie du diabète insipide.

C'est ainsi que M. Lereboullet pensa qu'un résul-

tat, en pareil cas, aurait d'autant plus la valeur d'une expérimentation, que tous les remèdes passant jusqu'alors pour avoir une action frénatrice sur la polyurie, belladone, antipyrine, diminution de l'ingestion des boissons étaient restés sans action sur l'émission abondante des urines chez deux de ses malades (obs. I et II).

Les premiers essais d'opothérapie eurent donc lieu avec un certain tâtonnement. C'est qu'en effet, jusqu'alors, dans l'opothérapie hypophysaire, on avait coutume d'user soit d'extraits de la glande totale, soit, au contraire, d'extraits provenant seulement d'une partie isolée de ce même organe. Le mode de fabrication, comme les résultats en feront foi, ne doit pas être indifférent non plus dans l'action thérapeutique.

Ce fut donc d'abord à l'action de l'extrait du lobe antérieur que MM. Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher eurent recours, puis à l'extrait total d'hypophyse et enfin à la partie postérieure de ce même organe (malade de l'obs. I). On l'administra d'abord par voie digestive, en tablettes d'extrait sec total. A ce propos, disons que l'extrait comprend généralement la glande entière ; parfois un lobe postérieur seulement d'hypophyse de bœuf. On peut donner journellement de 0 gr. 10 à 0 gr. 30 et même 0 gr. 50 d'extrait sec total ; pour un adulte, de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 d'extrait du lobe postérieur. Pour l'enfant, les doses sont du tiers ou du quart, selon l'âge. L'extrait administré sous forme de cachets ou de

tablettes de 0 gr. 10 se prend dans le courant de la journée, de préférence aux repas. Un gramme d'extrait total correspond à 4 gr. 50 de tissu glandulaire frais, une glande de bœuf pesant en moyenne 3 gr. 50. Il y a aussi l'extrait aqueux, que l'on injecte sous la peau ou dans les muscles. Il y a des ampoules de 1 centimètre cube contenant 0 gr. 15 d'extrait. On peut injecter de 1 à 2 centimètres cubes.

Il existe aussi dans l'hypophyse une substance active d'après Puchner (*Deutch. med. Wochenschrift*, 1913, n° 11), que l'on emploie en solution aqueuse à 1/1000, de telle sorte que 1 centimètre cube de cette solution équivaut à 1 milligramme de substance glandulaire : concentration choisie parce que 1 milligramme de ce produit exerce la même action que 1 centimètre cube d'un extrait pituitaire irréprochable et très actif.

D'après les différents essais, il semble que ce soit avec celui du lobe postérieur que l'on ait obtenu les meilleurs résultats sur la polyurie. L'injection intramusculaire ou sous-cutanée est une des meilleures façons d'administrer l'hypophyse. Voici la marche que l'on peut suivre : pratiquer l'injection dans la matinée. Dans ces cas le plus souvent, c'est dans l'après-midi que l'amélioration de l'état général se manifeste ; l'asthénie, l'apathie spéciale du sujet rétrocèdent, en même temps que le taux de l'urine et que la soif diminuent.

Cet effet se prolonge toute la nuit, pendant laquelle le malade ne se relève pas pour uriner. Il n'y a qu'au

réveil, vers les 8 heures du matin, qu'il urine une urine légèrement foncée ; puis l'action du médicament paraît alors avoir produit son maximum d'effet, car alors on voit cet abattement spécial envahir peu à peu le malade, l'envie d'uriner se manifeste et l'urine émise redevient claire et à la fois plus abondante ; la soif vient ensuite.

C'est ainsi que M. Lereboullet et ses élèves ont procédé pendant quatre mois, usant pendant les deux premiers soit de lobe antérieur, soit d'extrait total de glande hypophysaire. Ils ont noté que l'action du médicament ne se manifestait que pendant une moyenne de vingt-deux heures ; aussi faut-il, pour que l'action soit plus durable, pratiquer des injections quotidiennes et non toutes les quarante-huit heures, comme les résultats externes l'ont prouvé.

Disons surtout que l'extrait du lobe postérieur semble avoir une action beaucoup plus efficace que les autres sur la polyurie. Il serait, de l'avis de certains auteurs, beaucoup plus riche en substances colloïdales, substances qui paraissent être en relation continuelle avec la circulation sanguine générale, puisque, comme nous l'avons montré dans l'histo-physiologie de l'hypophyse, au moment de la néoformation des vacuoles colloïdes, une riche circulation capillaire s'établit entre les vacuoles et la circulation générale. Toutefois, on ne peut accorder à ces faits qu'une valeur purement hypothétique, déjà vérifiée par l'histologie.

Donc, à la suite d'injections quotidiennes d'extraits

du lobe postérieur (0 gr. 05), la diminution du taux de l'urine est très net, et elle est durable quand les injections sont renouvelées chaque jour.

Ce traitement ne se limite pas toutefois à l'action frénatrice de l'urine, mais dans bien des cas on constate une amélioration notable de l'état général. C'est ainsi par exemple que chez le malade de notre observation II, consécutivement au traitement opothérapique, on voit l'aspect vieillot du malade s'atténuer peu à peu, les poils du pubis et de l'aisselle devenir plus abondants et le tissu adipeux rétrocéder en grande partie.

En présence d'une semblable action thérapeutique n'est-on pas en droit d'établir des relations de cause à effet entre un trouble de la fonction hypophysaire et la polyurie dans le diabète insipide. On peut s'y croire d'autant plus autorisé que jusqu'ici aucun mode de traitement ne semble avoir donné de résultat, tandis qu'avec l'extrait d'hypophyse, si l'on n'obtient qu'un résultat qui n'est peut-être que passager, il n'en est pas moins réel, soulageant le malade, supprimant les nuits d'insomnie et la soif irrésistible.

Aussi ces résultats sont-ils des plus encourageants et nous devons surtout retenir que leur efficacité dépend à la fois de la fréquence des injections et de la substance employée. Dans le cas particulier du malade de notre observation I nous nous sommes le plus souvent servis d'hypophysine Choay, dont les effets ont été satisfaisants.

Laissons toutefois à d'autres épreuves thérapeu-

tiques le soin de venir confirmer les résultats déjà concluants, de l'action de l'extrait hypophysaire du lobe postérieur, dans la polyurie du diabète insipide d'origine hypophysaire.

CHAPITRE VI

ESSAIS D'OPOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE DANS LE DIABÈTE INSIPIDE. — OBSERVATIONS THÉRAPEUTIQUES

Si les observations cliniques avec les faits qu'elles apportent, ne sont pas des arguments suffisants pour prouver le rôle certain de l'hypophyse dans le diabète insipide et qu'elles laissent à d'autres auteurs le pouvoir de soutenir une thèse opposée en leur permettant de nous objecter que cette polyurie est aussi bien la conséquence d'une lésion basale du cerveau que de l'hypophyse elle-même, ne pouvons-nous pas leur répondre que dans tous les cas où la lésion para-hypophysaire semble jouer un rôle dans la polyurie, la glande elle-même n'en est pas exclue. Nous aurions aussi ce nouvel argument, que chez plusieurs des malades dont nous citons l'observation, on relate des symptômes considérés comme étant la conséquence de troubles des glandes à sécrétion interne, en particulier de l'hypophyse.

Ensuite, nous pensons trouver une preuve solide du rôle de cette glande sur la polyurie dans les effets obtenus par la thérapeutique hypophysaire, effets que jusqu'alors on n'a pu obtenir avec aucun autre

médicament. Sans être une preuve rigoureusement suffisante elle a toutefois une grande valeur dont il y a lieu de tenir compte.

Ce sera donc ces différents essais thérapeutiques, que nous allons exposer. Nous placerons en premier lieu les observations de MM. Lereboullet, Faure, Beaulieu et Vaucher pour mentionner ensuite les expériences de Von den Velden, Farini et Rœmer qui ont essayé de préciser les premières indications de la thérapeutique hypophysaire.

OBSERVATION I

MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu ont soumis le malade de l'observation I à l'opothérapie hypophysaire. Ils ont pratiqué celle-ci sous forme d'injections sous cutanées d'extrait hypophysaire Choay; chaque ampoule correspond à 0 gr. 05 d'extrait, soit à un demi-lobe postérieur d'hypophyse de bœuf.

Pendant près de deux mois, chaque injection est suivie d'une baisse considérable du taux urinaire : de 7 litres en moyenne, il tombe dans les vingt-quatre heures suivantes à 2000, 1500 et 1000 centimètres cubes. Si l'on compare la courbe de ces deux mois d'opothérapie hypophysaire à celle des mois précédents, le contraste est d'autant plus frappant que celle-ci se faisait remarquer par une égalité des plus régulières.

Cette action inhibitrice sur la polyurie est chaque fois peu durable, car dès le nycthémère suivant un crochet brusque

de la courbe la fait rebondir au niveau primitif. Cependant, en faisant des injections par série de trois jours consécutifs, séparés par vingt-quatre heures d'abstention, les sommets intercalaires de la courbe quotidienne de diurèse semblaient tendre à baisser, tendance qui, du reste, ne s'est pas maintenue.

Toutefois, depuis le 17 mars 1914 on a fait des injections quotidiennes et la quantité d'urine retombée à la normale depuis cette date, s'y est maintenue déjà depuis deux mois.

Voici, dans ses moindres détails, l'influence des injections et la façon dont ils procédèrent. A 11 heures du matin, après avoir fait uriner le malade on pratique la première injection. L'après-midi le malade n'éprouve ni le besoin d'uriner ni celui de boire, ce qui ne s'était jamais produit chez lui spontanément. Il est délivré de la soif coutumière qui l'oblige à ingérer environ 2 litres depuis le repas de midi jusqu'au soir. La première miction, après l'injection hypophysaire, a lieu vers 10 heures du soir. Puis le malade dort toute la nuit sans uriner une seule fois, ce qui est pour lui tout à fait insolite, jusque vers 8 heures du main. L'urine de ces deux mictions est de couleur normale, ou même un peu plus foncée que normalement. Puis vers 9 heures ou 9 h. 1/2, c'est-à-dire environ vingt-deux heures après l'injection, survient une nouvelle miction dont l'urine a récupéré complètement l'aspect pâle, presque incolore et l'abondance des urines habituelles du malade.

La soif, jusqu'alors apaisée, réapparaît, mais deux à trois heures après la reprise de la diurèse ; la polydipsie s'accuse aussi nettement sous la dépendance de la polyurie.

Pendant toute la durée des injections le malade subit un

changement complet de son état général. D'apathique, il devient gai et plus entrain ; à sa somnolence habituelle fait place un délassement général. Plus d'insomnie nocturne, l'appétit est revenu On ne le voit plus en quête continuelle de se procurer de l'eau pour assouvir une soif continuelle.

La pression artérielle, mesurée par ces mêmes auteurs, ne donne pas des différences bien marquées avec ce qu'elle est dans la normale. Tout au plus 1/2 centimètre d'écart. Voilà ce que l'on constate avec l'appareil de Pachon : elle oscille entre 11 (pression maxima) et 7 (pression minima).

Quant aux urines analysées par M. Deffius, elles montrent une concentration assez accentuée en ce qui concerne les substances dissoutes éliminées dans les vingt-quatre heures. Mais comparativement à la raréfaction des urines, elle est peu modifiée.

On pourra comparer à titre d'exemple les éliminations urinaires.

5 février. — Volume 8.000 centimètres cubes.

NaCl par litre.....	1,34	Par 24 heures.....	10,72
Urée —	1,70	—	13,60
P^2O^5 —	0,26	—	2,06

23 février. — Volume 1.300 centimètres cubes.

NaCl par litre.....	4,56	Par 24 heures.....	5,93
Urée.....	7,17	—	9,32
P^2O^5.....	0,95	—	1,23

Dans le même nycthémère, après l'injection, les variations de couleur et d'abondance de l'urine, selon que le malade est encore sous l'influence de l'extrait hypophysaire ou que cette influence s'est épuisée, se traduisent par les variations suivantes dans leur composition.

4 mars. — 1° Urines émises jusqu'à 8 heures du matin.

Urée par litre	5,36
NaCl	4,09

2° Urines émises de 9 heures à 11 heures.

Urée par litre	1,95
NaCl	0,93

La constante d'Ambard fut recherchée sur notre malade par le Dr Vaucher. Le 14 mars, jour de polyurie, elle était de 0,058. Le 18 mars, jour d'oligurie provoquée par l'opothérapie, elle mesurait 0,065. Ces deux chiffres sont, on le voit, sensiblement normaux et nos résultats confirment les constatations de MM. Aubertin et Ambard.

On pourrait objecter que ces variations si régulièrement constantes de la diurèse après chaque injection, sont la conséquence de simulation ou d'auto-suggestion ; celles-ci pouvant, à la rigueur chez un potomane névropathe, arriver à réfréner l'excrétion urinaire par un apport moindre, volontaire ou non, de liquides ingérés.

Mais l'état psychique du malade semble bien équilibré, ce qui ne nous permet pas d'accepter une semblable hypothèse. Chaque fois qu'on cesse le traitement opothérapique, il se remet à uriner des urines claires et abondantes avant de se remettre à boire, l'écart entre ces deux reprises est de quelques heures.

Voici, consignées en un tableau, les quantités d'urines émises journellement pendant la durée du traitement. Il est facile d'y voir l'action bienfaisante de l'opothérapie hypophysaire et la différence des résultats obtenus suivant le produit employé.

URINE

DU 22 JANVIER 1914 AU 27 MAI 1914

Dates	Piqûres	Quantités	Heures de piqûre	Observations
22 janv.		7.500		
23 —		7.500		
24 —	Hypoph. "choay" lobe postérieure	6.000	10 heur.	1re sans effet. Effet le lendem.
25 —	id.	6.000	»	»
26 —	id.	3.000	»	»
27 —		4.500		
28 —	Hypoph. "choay" lobe postérieure	7.500	»	»
29 —		2.000		
30 —	id.	7.000	»	»
31 —		2.000		
1er fév.	id.	7.800	»	»
2 —		1.300		
3 —	id.	8.000	»	»
4 —		1.300		
5 —	id.	7.800	»	»
6 —	id.	1.500	»	»
7 —		1.200		
8 —	Hypoph. "choay" lobe antérieure	7.000	»	»
9 —	id.	8.000	»	»
10 —		6.000	»	»
11 —	Hypoph. "choay" lobe post.	9.000	»	»
12 —	id.	1.800	»	»
13 —		1.200		
14 —	id.	6.000	»	»
15 —	id.	1.600	»	»
16 —	id.	1.300	»	»
17 —		1.700		
18 —	id.	8.000	»	»
19 —	id.	2.000	»	»
20 —	id.	900	»	»
21 —		1.300		
22 —	id.	5.500	»	»
23 —	id.	1.300	»	»
24 —	id.	1.300	»	»
25 —		1.200	»	
26 —	id.	4.500	»	»
27 —	id.	1.000	»	»
28 —	id.	1.800	»	»

Dates	Piqûres	Quantité	Heures de piqûres	Observations
1er mars		2.100		
2 —	Hypoph. " choay " lobe post.	6.500	Vers 11 h.	Effet le lendemain.
3 —	id.	1.200	»	»
4 —	id.	1.400	»	»
5 —		1.300		
6 —	id.	7.500	15 h.	»
7 —	id.	3.000	Vers 11 h.	»
8 —		3.500		
9 —		6.500		
10 —	Hypoph. " carion "	8.000	»	»
11 —		7.500		
12 —	Hypoph. " carion "	8.500	»	»
13 —		7.500		
14 —		6.500		
15 —		9.000		
16 —	Hypoph. " choay " lobe post.	7.500	»	Comme 1re piqûre sans effet, voir le 17.
17 —	id.	8.500	»	»
18 —	id.	1.300	»	»
19 —	id.	1.100	»	»
20 —	id.	1.500	»	»
21 —	id.	1.400	»	»
22 —	id.	1.700	19 h.	Urine claire lendemain 11 h.
23 —	id.	3 500	15 h.	Urine claire lendemain 11 h. 1/2
24 —	id.	2.200	12 h.	» 8 h. 1/2
25 —	id.	1.400	9 h.	» 7 h.
26 —	id.	1.200	9 h.	» 7 h.
27 —	id.	1.600	9 h.	» 6 h.
28 —	id.	2.200	11 h.	» 10 h.
29 —	id.	1.400	11 h.	» 7 h. 1/2
30 —	id.	1.800	11 h.	» 7 h. 1/2
31 —	id.	1.500		
1er avril	id.	1.500	10 h. 1/2	Urine claire lendemain 7 h. 1/2
2 —	id.	1.800	10 h. 1/2	Urine claire non revenue.
3 —	id.	900	7 h. 1/2	»
4 —	id.	1.000	4 h. 1/2	Urine claire vers 21 h.
5 —	id.	2.200	10 h. 1/2	» 10 h.
6 —	Hypophys. " creil "	1.000	10 h. 1/2	Sans effet.
7 —	Hypoph. " choay " lobe post.	7.000	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.

Dates	Piqûres	Quantité	Heures de piqûre	Observations
8 avril	Hypoph. "choay" lobe supérieure.	1.400	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 9 h.
9 —	id.	1.300	9 h. 1/2	Urine claire non revenue.
10 —	id.	1.000	9 h. 1/2	»
11 —	id.	1.200	8 h. 1/2	Urine claire lendemain 7 h. 1/2
12 —	id.	1.500	9 h. 1/2	» 8 h.
13 —	Hypoph. "choay" lobe antérieure.	1.600	9 h. 1/2	Urine claire non revenue.
14 —	id.	900	9 h. 1/2	»
15 —	id.	1.000	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.
16 —	id.	1.800	10 h. 1/2	Urine claire non revenue.
17 —	id.	1.000	9 h. 1/2	»
18 —	id.	1.200	9 h. 1/2	»
19 —	id.	800	9 h. 1/2	»
20 —	id.	800	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.
21 —	id.	1.500	9 h. 1/2	» 7 h.
22 —	id.	1.800	9 h. 1/2	» 9 h.
23 —	id.	1.200	9 h. 1/2	» 8 h. 1/2
24 —	id.	1.500	9 h. 1/2	Urine claire non revenue.
25 —	id.	1.200	9 h. 1/2	»
26 —	id.	1.300	9 h. 1/2	»
27 —	id.	1.000	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.
28 —	id.	1.800	10 h. 1/2	Urine claire non revenue.
29 —	id.	1.000	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.
30 —	id.	1.500	9 h. 1/2	Urine claire non revenue.
1er mai	id.	1.100	9 h. 1/2	»
2 —	id.	1.200	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 8 h.
3 —	id.	1.800	10 h. 1/2	»
4 —	Tension 11,6. Hyp. "choay" l. post.	1.800	10 h. 1/2	»
5 —	id.	1.200	9 h. 1/2	Urine claire non revenue.
6 —	id.	1.100	8 h. 1/2	Urine claire lendemain 6 h.
7 —	id.	2.000	9 h. 1/2	» 7 h. 1/2
8 —	id.	1.800	9 h. 1/2	» 9 h.

Dates	Piqûres	Quantité	Heures de piqûre	Observations
9 mai	Tension 11,6. Hyp. "choay" l. post.	1.100	9 h. 1/2	Urine claire lendemain 6 h.
10 —	id.	1 900	10 h. 1/2	» 8 h. 1/2
11 —	id.	1.500	9 h.	» 8 h. 1/2
12 —	id.	1.600	9 h. 1/2	» 7 h
13 —	id.	1.500	9 h. 1/1	» 7 h. 1/2
14 —	id.	3.000	9 h. 1/2	» 8 h. 1/4
15 —	id.	1.300	9 h. 1/4	» 8 h.
16 —	id.	1.800	9 h. 1/2	» 6 h. 1/2
17 —	id.	1 800	8 h. 1/2	» 8 h.
18 —	id.	1.300	8 h. 1/2	» 8 h.
19 —	id.	1.500	9 h. 1/2	» 7 h. 1/2
20 —	id.	2.800	9 h. 1/2	» 8 h.
21 —	id.	2.100	8 h. 1/2	» 8 h.
22 —	id.	2.000	9 h. 1/2	» 4 h.
23 —	id.	2.800	8 h. 1/2	» 6 h.
24 —	id	1.800	7 h. 1/2	» 6 h.
25 —	id.	2.500	8 h. 1/2	» 1 h. 1/2
26 —	id.	1.600	8 h. 1/2	» 4 h. 1/2
27 —	id.	2.200	9 h.	» 5 h. 1/2

OBSERVATION II

(Farini, *Presse médicale*, 8 novembre 1913.)

Sa malade, âgée de vingt-trois ans, faisait remonter à quatre mois le début des accidents qui l'amenaient à l'hôpital. A ce moment, après une période de quatre à cinq mois d'aménorrhée sans cause, la malade avait commencé à ressentir un besoin invincible de boire de l'eau, en même temps que s'exagérait beaucoup la quantité de ses urines. La polydipsie s'était rapidement accrue, au point que, quand la malade entra à l'hôpital, elle était plusieurs fois par nuit obligée de se lever pour boire de grandes quantités d'eau. A ce moment

la quantité d'urine journalière est de 5 à 6 litres. Ses urines sont limpides, d'une densité qui atteint à peine 1002 : elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Par ailleurs, leur teneur en principes normaux correspond à une élimination quotidienne banale.

Il n'existe pas d'autres symptômes morbides, en particulier pas de troubles nerveux, fonctionnels ou organiques. La malade a été soignée plusieurs années auparavant pour des phénomènes de tuberculose pulmonaire avec bacilles dans les crachats ; ceux-ci ont actuellement disparu. D'autre part, trois ans avant, la malade a été soumise à un traitement spécifique prolongé, en raison d'une réaction de Wassermann positive. On ne constate alors par d'autres signes de syphilis.

La malade est soumise à toute une série d'essais thérapeutiques. Successivement les médications par l'opium, par la belladone, par la strychnine sont tentées sans aucun succès ; il en est de même du régime déchloruré qui ne diminue en rien la polyurie. En raison de la réaction de Wassermann, un traitement spécifique par les injections de calomel et d'iodure est même essayé ; il n'est suivi d'aucun résultat.

M. Farini se tourne alors vers l'opothérapie. L'ingestion d'adrénaline est sans effet. Par contre, la pituitrine, dès la première injection, fait tomber les urines de 5 litres à 2 lit. 1/2. En continuant les injections on maintient l'élimination urinaire aux environs et au-dessous de 2 litres. La soif cesse, les nuits redeviennent tranquilles. Mais l'effet obtenu ne persiste qu'autant qu'on continue les injections ; dès qu'on les cesse, la polyurie et la polydipsie, qui en est la conséquence, reparaissent.

Il faut ajouter, en soulignant l'importance du fait, que M. Farini a eu soin, pour éviter toute possibilité de suggestion, d'essayer de remplacer, à l'insu de la malade, les injections de pituitrine par des injections d'eau salée. Immédiatement la polyurie a reparu. De même, c'est inutilement qu'on a essayé de remplacer la pituitrine par l'ovarine, la pancréatine, la thyroïdine. Seul le produit hypophysaire s'est montré avec une véritable spécificité capable d'arrêter ce syndrome de diabète insipide.

Le fait observé par Farini a une importance presque indiscutable ; il est aussi fort intéressant au point de vue doctrinal ; mais comme le fait justement remarquer l'auteur, son interprétation reste cependant délicate. Il est logique de penser que, dans ce cas, la polyurie était liée au trouble de fonctionnement de l'hypophyse ; mais il est impossible de dire si ce trouble de fonctionnement était isolé et par lui-même efficient, ou s'il ne faisait pas partie d'un ensemble de perturbations dans le système des glandes endocrines, dont l'injection de pituitrine aurait été capable de rétablir momentanément le jeu normal.

En tout cas, il reste une intéressante observation et l'indication d'une thérapeutique efficace dans des faits qui, jusqu'à présent, restaient d'une incurabilité quasi-fatale.

OBSERVATION III

(M. Bergé et Ch. Pagniez, Société médicale des Hôpitaux, 3 avril 1914.)

Débilité mentale avec polyurie et polydipsie (améliorée par extrait d'hypophyse)

Cette malade est âgée de vingt-quatre ans ; c'est une grande débile intellectuelle, n'ayant jamais eu, d'après ses dires, de maladie grave ; elle est atteinte de diabète insipide depuis l'âge de dix-huit ans. Elle urine régulièrement, depuis ce moment, de 12 à 15 litres par jour, et aurait même par moments uriné jusqu'à 18 litres. Cette énorme polyurie l'oblige à une ingestion d'eau perpétuelle qui ne lui laisse jamais plus d'une heure de répit. Elle donne ce détail typique qu'au lavoir il lui est arrivé de boire de l'eau dont elle se servait. Il semble que cette polyurie soit réelle, authentique, indépendante de toute simulation : la malade, spécialement surveillée, n'a prêté à aucune remarque précise à ce sujet pendant son séjour à Broussais.

L'urine a les caractères habituels des urines de ces grandes polyuries ; elle ne contient pas trace de sucre ni d'albumine.

Ajoutons — puisque actuellement l'attention est attirée sur le rôle des glandes à sécrétion interne dans le déterminisme de ces polyuries — que cette malade, dont l'examen somatique est négatif au point de vue viscéral, ne présente aucun signe d'insuffisance glandulaire. Elle a des cheveux peu abondants, mais normaux ; son système pileux des aisselles et du pubis est moyennement fourni. Elle n'a aucune adi-

posité spéciale, ni d'atrophie des organes génitaux ou des seins.

Sa tension artérielle est normale. Enfin, elle a eu deux enfants et fait une fausse couche. Elle est bien réglée et a eu précisément ses règles pendant son séjour dans le service.

Entrée le 9 janvier 1914 à Broussais, cette malade est mise en observation jusqu'au 16. Pendant ce temps, elle urine régulièrement de 12 à 13 litres, atteignant même 14 litres le 15 janvier.

16 janvier. — On lui fait une injection intra-musculaire de 0 cmc. 5 de rétropituine Carion. Le 17, les urines sont tombées à 9 litres.

Les 17 et 18 on injecte 0 cmc. 5 de rétropituine ; l'urine se maintient à 9 litres ou un peu au-dessous.

Les injections sont suspendues, et le 20 l'urine est déjà remontée à 11 litres. Le 21, rebelle à tout conseil, la malade quitte l'hôpital, se refusant énergiquement à y rester plus longtemps.

OBSERVATION IV

Rœmer, *Tumeur de la base du cerveau avec polyurie.— Essai d'opothérapie hypophysaire.*

Il s'agit d'un garçon de neuf ans qui, depuis deux ans, avait une soif intense et de la polyurie. Il n'y avait pas de traces apparentes, si ce n'est du rachitisme ancien. En particulier pas de maladie nerveuse. Wasserman du sang et du liquide céphalo-rachidien négatif.

L'enfant absorbait 10 et 11 litres de liquide en vingt-quatre

heures, la quantité d'urine variait également de 10 à 11 litres et son poids spécifique était 1001-1003. Pas de glycosurie alimentaire.

L'auteur injecte dans la veine 0,75 centimètres cubes de l'extrait colloïdal. L'effet fut éclatant. La quantité d'urine en une heure avant midi, heure de l'injection, était 600 centimètres cubes à 1.200 centimètres cubes ; de 12 à 13 heures 800 centimètres cubes, de 13 à 14 heures seulement 300 centimètres cubes ; entre 14 et 15 heures la quantité monta de nouveau à 1.000 centimètres cubes. Après l'injection le garçon, ordinairement triste et somnolent, fut merveilleusement gai et éveillée, comme jamais précédemment.

On fit ensuite quatre injections quotidiennes successives, intramusculaires de l'extrait. Le succès fut manifeste car la quantité d'urine tomba à 7 litres en vingt-quatre heures et son poids spécifique monta à 1006, Le malade put rester sans uriner pendant deux heures.

L'enfant mourut, l'autopsie révéla une tumeur de la base du cerveau, qui englobait la tige et le lobe postérieur de l'hypophyse.

Ainsi donc ce cas confirme de façon éclatante, les résultats obtenus par expérimentation, de l'action diminuante la sécrétion urinaire de l'extrait hypophysaire. Dans ce cas l'action frénatrice fonctionnelle de l'hypophyse se trouvait détruite car le canal de la tige était obstrué par la tumeur. L'injection de l'extrait avait partiellement supplée à l'hypophyse, ce qui est analogue aux résultats de Farmi et von den Velden.

Il est probable que différents cas de diabète insipide ne se comportent pas pareillement envers le traitement : dans ce cas-ci l'injection fut suivie de succès ; von den Velden et Farini obtinrent le même résultat avec de la pituitrine ; par contre Steiger ne put pas obtenir de diminution de la diurèse malgré l'injection de 3 centimètres cubes de pituitrine.

OBSERVATION V

(David Jewett de Rochester) (1)

Maladie de l'hypophyse et diabète insipide

Un garçon de douze ans est pris, dès septembre 1911, d'une envie fréquente d'uriner. En 1913, il devient somnolent, répond difficilement aux questions, présente une peau sèche, des organes sexuels atrophiés, puis apparaissent des vomissements, de la céphalée, une sensation de froid continu. Les poils n'étaient pas développés. L'urine était très abondante, sans albumine, la selle turcique paraissait étroite, les nerfs optiques étaient normaux, le champ visuel rétréci. On pense à une insuffisance hypophysaire et on soumet l'enfant à l'opothérapie. Après une période d'amélioration on dut cesser la médication en raison des vomissements et de la fièvre. A la suite de convulsions et de paralysie gauche, on fit une décompression sous-temporale, puis on administra de l'extrait du lobe antérieur seul, qui amena une amélioration

1. *Medical Record*, t. LXXXV, n° 6, 7 février 1914, p. 242-245.

dans l'état mental et physique et *une diminution de moitié dans la polyurie.*

OBSERVATION VI

(David Jewett de Rochester)

Hypophyse et diabète insipide

C'est une femme de quarante-six ans, obèse. Mariée à vingt-trois ans, elle eut un enfant à vingt-six ans. Pesant alors 200 livres, elle augmenta encore de poids pour arriver actuellement à 240 livres. Depuis quinze ans elle se plaint de céphalées fréquentes, elle a eu il y a dix-sept ans une grossesse fantôme avec aménorrhée durant un an. Depuis ce temps les règles sont très irrégulières.

Elle a de la polydipsie et une polyurie abondantes, la peau est sèche, les poils font défaut, sauf à la valvule ; le champ visuel est rétréci et la selle turcique élargie par la radiographie. Cette malade fut améliorée par l'opothérapie hypophysaire du lobe postérieur.

Afin de compléter nos observations thérapeutiques, nous citerons l'observation de MM. Bergé et Pagniez, qui vu le peu de temps pendant lequel on a soumis la malade au traitement, ne nous donnera pas des résultats d'une grande valeur ; mais en les rapprochant d'autres analogues obtenus dans des cas identiques, ils nous viendront cependant en aide dans l'affirmation de nos conclusions thérapeutiques.

CHAPITRE VII

EXPÉRIMENTATION

Les résultats obtenus dans les premières expériences ayant trait à la polyurie d'origine hypophysaire furent d'abord très incertains. Néanmoins, à la suite des différentes discussions résultant des expérimentations d'auteurs s'étant particulièrement occupés de la question, le problème se présente sous un jour meilleur et la solution paraît bien près de se préciser. Nous ne pouvons dans le très bref exposé de quelques essais expérimentaux d'auteurs français et étrangers développer leurs expériences avec tout l'intérêt qu'elles comportent. Nous ne ferons que noter ce qui se rapportera spécialement à notre sujet, ne perdant pas de vue que ce sont surtout des faits cliniques que nous avons essayé d'interpréter, laissant à la physiologie expérimentale le soin de les vérifier avec l'exactitude et la rigueur qu'ils exigent. N'ayant pas davantage à entrer dans les détails de l'historique de cette question, ce sera par les expériences tentées par Schæfer que nous débuterons.

En 1901 Schæfer constata que l'injection intraveineuse d'extraits hypophysaires entraînait une augmentation de la quantité des urines, et en 1906, il regardait cette diurèse comme une action spécifique de l'extrait aqueux du lobe postérieur et de la *pars intermedia* après ablation du lobe antérieur.

Les nombreux auteurs, qui à cette époque s'occupèrent de cette question, arrivèrent à des conclusions à peu près identiques ; l'hyperfonctionnement du lobe, en particulier de la *pars intermedia*, entraînait une augmentation de la diurèse.

En 1910, l'auteur remarqua que chez le lapin, après lésion de l'hypophyse et de la tige hypophysaire, il survenait une forte hyperthermie et une énorme diurèse ; cette polyurie semblait d'autant plus forte que l'effet thermique de la piqûre était plus marqué.

En 1913, von den Velden publia ses recherches sur les injec ions d'extraits hypophysaires chez l'homme. Contrairement à tous les auteurs précédents, il constata que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse, chez des sujets dont le rein était normal, et dans un cas de diabète inspide, n'amenait aucune augmentation de la diurèse, mais au contraire une diminution des urines.

D'autres expériences furent faites un peu plus tard par Sæchfer avec de la pituitrine (Park, Davis et C°) et avec du pituglandol (Hoffmann la Roche).

Les animaux étaient sondés toutes les deux heures

et leurs vessies exprimées. Voici brièvement les résultats obtenus :

Après injection intra-veineuse de 1/2 ou 1 centimètre cube de l'extrait, la quantité d'urine diminuait lentement dans les deux heures qui suivaient l'injection ; la diminution atteignait son maximum régulièrement après quatre heures. Après cela la quantité d'urine commençait à augmenter, revenait après deux heures au taux primitif et souvent le dépassait. On n'observait aucun trouble dans l'état général des animaux. L'abaissement le plus considérable qui a été observé était de 7 cmc. 5 (de 9 cmc. à 1 cmc. 5) ; la plupart du temps il ne s'agissait que de différence d'environ 2 centimètres cubes, quantité appréciable, car les animaux sécrétaient en moyenne 4 à 6 centimètres cubes par deux heures.

Après injection de pituitrine ou de pituglandol, les modifications du taux urinaire étaient beaucoup moins marquées ; l'abaissement était minime dans les heures qui suivaient l'injection. Le résultat était moins prononcé et la courbe des urines régulière ;

3° Dans aucun cas, ni avec l'extrait colloïdal, ni avec la pituitrine, ni avec le pituglandol, il n'y eut d'augmentation de la quantité d'urine excrétée.

Ces expériences justifient celle de Velden ; après injection d'extrait hypophysaire, il y a non pas augmentation, mais diminution de la quantité d'urine excrétée.

Ainsi donc, l'augmentation de la sécrétion hypophysaire dans le sang provoquerait de l'oligurie, et

ce n'est pas l'irritation, mais bien l'exclusion de l'hypophyse qui mènerait à la polyurie.

L'activité différente des différents extraits hypophysaires serait due à la partie de la glande employée. Schæfer dit que le lobe postérieur contient deux substances dont l'une provoquerait de la polyurie, l'autre de l'oligurie. On pourrait conclure des expériences faites avec l'extrait colloïdal de la Fabrique d'Aubing, que la substance colloïdale serait diurétique, tandis que l'action antagoniste serait spécifique du lobe postérieur. Ainsi l'activité différente des extraits serait conditionnée, du fait de l'emploi de la partie moyenne ou de celle des lobes postérieurs, plus ou moins riches en colloïde.

Farini obtint également, comme nous l'avons vu, dans deux cas de diabète insipide, une diminution régulière de la polyurie par l'injection d'extraits pituitaires ; il en conclut que l'action spécifique des préparations hypophysaires, dans certaines formes de diabète insipide, permet d'affirmer que ce diabète est dû à une insuffisance hypophysaire.

Les résultats obtenus par ces deux derniers auteurs étaient donc en contradiction avec ceux de Schæfer. Celui-ci, en 1911, avait affirmé que le lobe antérieur de l'hypophyse n'avait aucune action sur la sécrétion urinaire, mais que l'action diurétique des extraits pituitaires était due au lobe postérieur, en particulier à la *pars intermedia*.

Les extraits aqueux de la pituitaire (lobe postérieur et intermédiaire) agissaient d'une façon réel-

lement spécifique sur les vaisseaux et les cellules glandulaires du rein ; il s'agissait vraisemblablement d'hormones contenues en grande abondance dans la substance colloïde du lobe intermédiaire.

Rœmer, pour observer la question, employa dans ses expériences sur le lapin un extrait colloïdal, pur extrait de l'hypophyse du veau. Les animaux étaient cathétérisés toutes les deux heures. Les résultats furent les suivants : dans les deux premières heures, diminution des urines jusqu'à un minimum qui est atteint au bout de quatre heures. Puis la quantité d'urine augmente progressivement et atteint son ancien niveau au bout de deux heures. Souvent la quantité normale était dépassée.

Pas le moindre trouble dans l'état général des animaux. Après l'injection d'extraits hypophysaires (pituitrine, pituglandol), on n'observa pas en général de modifications aussi marquées de la quantité des urines. Parfois on notait cependant une baisse légère dans les premières heures qui suivaient l'injection ; mais les phénomènes n'étaient jamais aussi nets qu'avec l'extrait colloïdal.

Dans aucun cas, ni après l'injection d'extrait colloïdal, ni après l'injection de pituglandol ou de pituitrine, on ne constata une augmentation de la diurèse.

Ces expériences confirmèrent donc celles de von den Velden ; les injections d'extraits hypophysaires n'entraînaient pas une augmentation, mais bien une diminution de la quantité des urines. Il restait à

confirmer sur l'homme les résultats de l'expérimentation

C'est ce qui fut fait dans un cas de diabète insipide traité en juin 1913.

Il s'agissait d'un jeune garçon de neuf ans qui, après un développement normal, était resté stationnaire au point de vue physique et intellectuel depuis deux ans.

En 1912 il avait maigri et présenté de la polydipsie et de la polyurie.

L'enfant présentait un crâne en tour et des marques de rachitisme. Le Wassermann était négatif. Le malade buvait habituellement chaque jour 10 à 11 litres de liquide et la quantité d'urine éliminée oscillait également entre 10 et 11 litres ; le poids spécifique était de 1001, 1003 ; 100 gr. de glucose ne purent être décelés dans l'urine.

L'auteur injecta d'abord, à midi, dans les veines, 75 centimètres cubes d'extrait colloïdal ; l'action fut éclatante. La quantité d'urine s'éleva à 1.000 centimètres cubes. Dans les heures qui suivirent l'injection, l'enfant qui était habituellement assoupi et anxieux, était éveillé, gai et s'amusait.

Pendant quatre jours consécutifs on fit des injections intra-musculaires d'extrait colloïdal ; l'effet fut aussi très remarquable et la quantité d'urine s'abaissa à 7 litres par jour ; le poids spécifique s'éleva à 1006 ; l'enfant restait souvent deux heures sans uriner, ce qui n'était jamais arrivé avant les injections.

L'enfant mourut et à l'autopsie on trouva une tumeur de la base du cerveau ayant envahi le pédicule et le lobe postérieur de l'hypophyse.

Nous mentionnerons maintenant les expériences plus récentes de MM. Camus et Roussy, qui n'avaient pas spécialement attiré l'attention sur la polyurie lorsqu'ils firent, en 1913, des expérimentations sur l'hypophyse et ses rapports avec le syndrome adiposo-génital.

Nous verrons qu'il n'en fut pas de même dans leurs récentes expériences de 1914, dont nous allons donner un compte rendu et où nous verrons que chaque fois que l'on eut affaire à une lésion de l'hypophyse, une forte diurèse en résultait toujours. Si ces auteurs ne faisaient pas concurremment des injections d'extrait hypophysaire, nous avons vu, dans nos précédents chapitres, son action indiscutable dans certains cas où la clinique quelquefois, l'autopsie, dans d'autres, nous montraient une lésion de l'organe mis en cause, l'hypophyse.

Voici ce que disent les Drs Camus et Roussy relativement à ces expériences :

Cinq chiens, après ablation d'une grande partie ou de la totalité de l'hypophyse, ont présenté de la polyurie nette, abondante, sans glycosurie. Cette polyurie apparut dans les vingt-quatre heures qui suivirent l'intervention et persista pendant une durée variable.

Ces faits, dit l'auteur, sont à rapprocher, d'une part, de ceux observés en clinique, où la polyurie pure ou associée à la glycosurie est assez fréquemment notée au cours des syndromes hypophysaires, comme du reste dans les affections de la base du

cerveau. Ils sont à rapprocher, d'autre part, dans le domaine expérimental, de constatations analogues faites tout récemment par Jean Lewis et L. A. Matthews et par Harvey Cushing ; mais en clinique, comme chez l'animal opéré, ce phénomène est inconstant et partout discuté, tant dans son mécanisme intime que dans sa valeur comme trouble relevant de l'hypophyse.

S'agit-il, en réalité, d'un trouble dû à la lésion, à l'ablation de l'hypophyse ou à une atteinte de la région cérébrale parahypophysaire ? Disons cependant que nous avons des faits expérimentaux qui montrent l'importance considérable des lésions parahypophysaires dans la production de la polyurie.

Dans ces premières expériences, la polyurie était passagère, dans d'autres, faites en novembre 1913, lésant l'hypophyse au fer rouge, il en résulta chez un chien une polyurie persistant six semaines. Chez un autre, il fait une piqûre dans une région de la base du cerveau située immédiatement derrière l'hypophyse, essayant de léser le moins possible cet organe. Il obtient une polyurie rapide, considérable et persistante. Il résulte de ces recherches, que la polyurie dite hypophysaire semble due beaucoup plus, et peut-être uniquement, à la lésion de la région interpédonculaire de la base du cerveau. Les lésions de cette région donnent en effet une polyurie plus considérable plus durable que celle qui suit l'accélération de l'hypophyse.

Dans aucun de ces différents cas la polyurie ne

s'accompagne de glycosurie ; chez un des animaux elle est non seulement considérable (5 litres pour un chien de 13 kgr.), mais dure encore sept semaines après l'intervention, réalisant ainsi un véritable diabète nerveux, insipide. De plus, cette polyurie est accompagnée d'atrophie génitale chez deux des animaux. La même lésion ou la lésion de deux régions très voisines l'une de l'autre réalise donc en clinique humaine deux symptômes souvent associés : l'atrophie génitale et la polyurie. Quant au siège exact des centres ou des groupements cellulaires dont la lésion cause ces troubles, il ne pourra être déterminé que par un examen histologique détaillé.

« Des recherches plus récentes (janv. 1914) consécutivement à des lésions pratiquées dans la région interpédonculaire ou au voisinage de l'hypophyse, il résulte une perturbation importante de l'équilibre aqueux de l'organisme. La polyurie qu'on observe n'est pas forcément liée à la polydypsie, elle la précède en effet, dans les expériences ; si l'on maintient constante la ration de l'eau donnée à l'animal, on voit que le volume des urines, inférieur à cette ration avant l'opération, lui devient supérieur après l'opération. La lésion occasionne donc comme phénomène essentiel une élimination exagérée d'eau. La polydipsie consécutive est considérable, désordonnée parfois, et paraît en disproportion avec les besoins de l'organisme. S'agit-il d'une action sur le rein sollicité à exagérer sa fonction ?

S'agit-il d'une production de substances qui occa-

sionnent un appel d'eau nécessaire à leur élimination ? Plusieurs hypothèses peuvent être émises. En tout cas, il existe par le fait de la lésion une perturbation dans l'élimination de l'eau et aussi dans son absorption. On a l'impression qu'on porte atteinte ainsi à un mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme. Cette idée semble conforme à ce que nous savons des mécanismes régulateurs de la température, de la glycémie, etc., lesquels, on le sait, peuvent être troublés par l'expérimentation ou par les causes morbides. »

De ces différentes constatations il résulte que parmi les auteurs qui ont voulu à la suite de faits expérimentaux chercher à interpréter des causes de la polyurie dans le diabète insipide, beaucoup se sont montrés un peu trop exclusifs dans l'exposé de théories plus hypothétiques que réelles. C'est qu'en effet la même complexité se retrouve à la fois dans les épreuves expérimentales et dans les faits cliniques ; aussi ne saurait-on trop garder une prudente réserve, quand il s'agit de tirer des déductions de différentes expériences.

Plusieurs théories que nous ne ferons que mentionner ont cherché à expliquer la polyurie du diabète insipide, soit par une fonction accrue de ce même organe à la suite d'une irritation ou d'une lésion de voisinage, ou au contraire par un trouble de fonctionnement (hyper ou hypofonctionnement).

Certaines autopsies montrant la lésion nette de l'hypophyse, dans certains cas cliniques, ont pour

ainsi dire la valeur d'une expérience. C'est ainsi que dans cet ordre d'idées nous commencerons par citer le cas de l'observation de Simmonds, dans laquelle l'auteur a voulu voir un hypofonctionnement caractéristique de l'hypophyse et dans cet organe, surtout de la partie intermédiaire.

Mais, sans nous rallier à cette hypothèse d'hyperfonction glandulaire, ne semble-t-il pas plus logique d'après les expériences et les faits cliniques rapportés plus haut, de songer à une action régulatrice de la glande sur la polyurie? Dans le cas où cette glande vient à être troublée dans son fonctionnement par une cause quelconque, la diurèse apparaît consécutivement ?

La thérapeutique ne vient-elle pas à l'appui de cette hypothèse, puisqu'on supplée à la partie détruite de la glande et à son insuffisance par l'administration d'extrait hypophysaire ?

Nous avons relaté certaines expériences, dans lesquelles la thérapeutique n'a pas essayé de contrebalancer les effets diurétiques de lésions pituitaires pour donner plus de valeur à l'idée de l'origine hypophysaire de la polyurie. La contradiction entre les différents expérimentateurs ne permet pas cependant d'être affirmatif à ce sujet.

C'est ainsi, nous l'avons vu, que de 1901 à 1913, des essais en opposition dans leurs résultats furent tentés par Schæfer. Tantôt il obtint une polyurie abondante en injectant dans les veines d'animaux

des extraits hypophysaires, tantôt il obtient les mêmes résultats en lésant l'hypophyse.

En 1913, von den Velden est en contradiction avec Schæfer pour les injections d'extraits hypophysaires qui lui donnent comme résultat un abaissement du taux de l'urine. Rœmer arrive aux mêmes conclusions.

En 1913, également, différentes expériences sont faites par des auteurs français et étrangers concernant les relations possibles entre le syndrome adiposo-génital et l'hypophyse. Et il est à remarquer, qu'à cette époque, l'attention des expérimentateurs ne semble pas avoir porté sur l'émission anormale des urines consécutives aux irritations de la glande ou seulement de la région para-hypophysaire. Nous voyons cependant Schæfer ne relater, à la suite d'une ablation totale de l'hypophyse, aucune manifestation de troubles adiposo-génitaux, mais une polyurie assez abondante qui persista plusieurs jours pour disparaître ensuite. Cushing, également, ne fait qu'insister sur la fréquence du syndrome adiposo-génital chez les animaux plus ou moins hypophysectomisés.

MM. Camus et Roussy, après ablation de l'hypophyse et cautérisation simultanée au fer rouge de la région, observent des troubles de l'équilibre et de l'incoordination des mouvements avec atrophie génitale, qu'ils constatèrent peu souvent, du reste, et diminution de poids de l'animal.

Mais dans leurs observations plus récentes dans

lesquelles ils lésèrent à la fois la base du cerveau et plus souvent l'hypophyse ou simultanément les deux à la fois, l'attention se porte plus particulièrement sur un effet plus fréquent et plus régulier, soit qu'on lèse ou que l'on fasse des ablations totales ou partielles de l'organe ; nous voulons parler d'une polyurie très nette se manifestant chaque fois au cours de leurs expériences. Les conclusions de celles-ci n'insistent plus cette fois sur les relations du syndrome adiposo-génital et les lésions probables de l'hypophyse, mais sur la grande quantité d'urines survenant consécutivement à des interventions sur la glande pituitaire. Cependant, comme à la fois il y a lésion, d'après ces auteurs, de la région juxta-hypophysaire, on ne peut rigoureusement attribuer la cause de cette surabondance urinaire à une simple lésion ou irritation de l'hypophyse.

D'autre part, les observations que nous avons publiées, notamment celles où les malades manifestent des signes évidents d'infantilisme, nous permettent, d'après ces seuls symptômes, de suspecter l'existence de l'hypophyse et c'est pourquoi nous croyons logique de la faire intervenir dans le syndrome de diabète insipide comme la cause essentielle : les résultats très nets de la thérapeutique hypophysaire instituée par MM. Lereboullet, Faure-Beaulieu et Vaucher en font foi. On ne peut pas, en effet, discuter le rôle de cette médication, lorsqu'on étudie la courbe urinaire du malade de notre observation I. Chaque injection d'extrait pituitaire est

suivie chez lui d'une notable diminution des urines dont la concentration augmente : chaque fois qu'on cesse le traitement la polyurie réapparaît et ce qu'il y a de remarquable, c'est que ces résultats ne sont obtenus qu'avec les extraits du lobe postérieur et encore préparés d'une façon particulière.

En effet, ni les extraits totaux de glande pituitaire, ni les extraits du lobe antérieur, ni même les extraits du lobe postérieur préparés de façon différente, n'ont eu d'action sur ce malade, et on ne peut pas voir dans ce fait une question de suggestion, puisqu'on préparait la seringue à injections hors de la présence du malade et que si l'on chargeait la solution sans l'en avertir, et même en le persuadant que c'était toujours la même, on n'obtenait aucune modification de l'élimination urinaire.

Il nous semble donc que ces faits ont véritablement la valeur d'une expérimentation, et que, dans certains cas de diabète insipide, il est impossible de nier le rôle prépondérant de l'hypophyse dans la genèse de cette affection puisque seul le traitement hypophysaire fait disparaître manifestement le symptôme de la polyurie.

Nous reconnaissons pourtant que le problème n'est pas encore résolu de façon catégorique et que seul l'apport de nouveaux faits expérimentaux et cliniques semblent devoir trancher définitivement la question.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les manifestations susceptibles d'être rattachées à une altération de l'hypophyse, on peut ranger actuellement à côté de certains troubles dystrophiques à type d'infantilisme, certains troubles métaboliques à type de diabète insipide. Bien qu'il soit prématuré d'affirmer formellement l'origine hypophysaire de ces troubles, une série de constatations cliniques, thérapeutiques et expérimentales permet au moins de la discuter.

II. — L'étude anatomique et expérimentale autorise à penser que c'est surtout le lobe postérieur et la partie intermédiaire de cet organe dont la lésion peut provoquer l'apparition de la polyurie. L'histologie a récemment établi le caractère glandulaire de la *pars intermedia* et son rôle possible.

III. — Certains faits cliniques montrent l'association de la polyurie aux signes de l'infantilisme hypophysaire et à ceux du syndrome adiposo-génital de l'enfant. La polyurie peut enfin être le signe initial de certains de ces cas où secondairement se développe un syndrome d'infantilisme (infantilisme tardif de l'adulte).

IV. — Mais c'est surtout la thérapeutique qui, dans quelques cas récents, a bien montré l'influence de l'opothérapie hypophysaire sur le diabète insipide. Plusieurs faits sont à cet égard caractéristiques. Celui que nous rapportons a la valeur d'une véritable expérience, puisqu'on y voit l'extrait hypophysaire agir constamment, mais temporairement, pour refréner la polyurie à la manière d'une opothérapie restitutive.

V. — Les expériences poursuivies récemment montrent également la possibilité d'une polyurie hypophysaire. Elles permettent toutefois de se demander avec Camus et Roussy s'il ne s'agit pas d'irritation de la région nerveuse parahyphophysaire plus que d'insuffisance hypophysaire vraie. Elles ne s'opposent toutefois pas à l'idée d'une polyurie directement hypophysaire.

VI. — La question d'une polyurie d'origine hypophysaire est donc actuellement ouverte et mérite d'être étudiée tant à cause de son intérêt théorique qu'à cause de ses résultats pratiques et des conséquences thérapeutiques qu'on en peut tirer.

Le Président de la thèse,
E. GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
F. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Bergé et *Pagniez*. — Extrait de la Société méd. des Hôpitaux, avril 1914 (obs.).

Belfield. — Journal of the American med. Associat., 16 july 1910 (obs.).

Burnier. — Tumeur de l'hypophyse avec arrêt de développement du squelette (Presse médicale, 25 nov. 1911, n° 94, p. 973).

Camus et *Roussy*. — Polyurie et polydipsie par lésions expérimentales (Extrait des comptes rendus des sciences de la Société de Biologie, séance du 24 janv. 1914, t. LXXVI, p. 121).

Cushing. — Rapport du diabète insipide et de l'hypophyse (Extrait du Paris Médical du 2 août 1913).

Carnot et *Dumont*. — Société médicale des Hôpitaux, 8 nov. 1912 (obs.).

Debove. — Du diabète hypophysaire (Journal des Praticiens, n° 90, 12 décembre 1908).

Delille. — Hypophyse et médication hypophysaire. Thèse de Paris 1909.

Jewett (David).— Diabète insipide et opothérapie hypophysaire (Medical Record, t. LXXXV, n° 6, 7 fév. 1914, p. 242-245 (obs.).

Farini. — Gaz. degli ospedali a della cliniche, n° 109, 11 sept. 1913 (Extrait de la Presse méd., 1913).

Frank. — Berliner Klin. Woch., 1912, n° 9, p. 393 et Berl. Klin. Woch., 1910 (obs.).

Launois. — Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. Thèse de sciences. Paris, 1904.

Laignel-Lavastine. — Extrait de la Presse médicale, 7 et 14 mars 1914 Société de Neurologie, 15 mars 1914.

Lagane.— Médication hypophysaire (Presse méd.,n° 59.Bull. du 20 juillet 1912).

Lereboullet, *Faure-Beaulieu* et *Vaucher.*— Diabète insipide et infantilisme (Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, n° 5, 7 oct. 1913).

Lereboullet et *Faure-Beaulieu.* — Effets des injections sous-cutanées d'extrait hypophysaire dans le diabète insipide (Extrait des Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 26 mars 1914).

Meyer. — Berl. Klin. Woch., n° 2, avril 1912, p. 1642.

Mouriquand. — Congrès de Pédiâtrie, 1913 (obs.).

Oppenheim. — Diabète insipide avec infantilisme (Archiv., vol. CIV. Nothnagel's Path., vol. IX).

Pierre (Marie) et *Boutier.*— Société de Neurol.,3 avril 1913, et Rev. neurol., p. 555, 1913.

Römer. — Extrait de la Presse médicale, mars 1914 (obs.). Deutsch. Med. Woch., 1914, p. 108.

Rathery. — Diabète insipide. Maladies de la nutrition. Debove, Achard et Castaigne (la Clinique, 27 fév. 1914, p. 130).

Redslob. — Berl. Klin. Woch., 1912 (obs.).

Rosenhaupt. — Berl. Klin. Woch., 1913.

Sainton et *Roll.* — Contribution à l'étude de syndromes polyglandul. Diab. infantile,tumeur de l'hypophyse et infantilisme (Revue neurol., 30 juin 1913, p. 705).

Schæfer — Die Funktionen des Gehirns anhanges (Berner Universitals Schriften, II, 1911).

Sourdel. — Syndromes pluriglandulaires. Thèse de Paris, 1912.

Spanbock et *Steinhans.* — Berl. Klin. Woch., 1912 (obs.).

Soyer. — Etude de l'hypophyse (Arch. d'anat. microscop., t. XIV, f. I et II).

Simmonds. — Hypophysis und diabets insipidus (obs.) (Munchner med. Woch., p. 127, 21 janv. 1913).

Thaon. — L'Hypophyse. Thèse de Paris, 1906-1907.

Velden (Von den). — Diabète insipide avec polyurie (Extrait de la Presse méd.. 1913).

Imp de la Faculté de Méd.. H. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2740-14